ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

L. TELEKY UND H. ZANGGER

UNTER MITWIRKUNG VON

M. BAUER-BONN · P. BENKEN-KIEL · F. BEZENER-S'GRAVENHAGE · J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · H. ENGEL-BERLIN · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM · L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN · S. GUDJONSSON-AARHUS · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-LUDWIGSHAFEN B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN · P. LAMBIN-LÖWEN R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF. · P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · L. NORO-HELSINKI · G. C. SMITH-SYDNEY T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · J. TEISINGER-PRAG E. UEHLINGER-ZÜRICH · E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

E. W. BAADER, HAMM · E. HOLSTEIN, BERLIN · E. LEDERER, MÜNCHEN

L. TELEKY, NEW YORK · H. ZANGGER, ZÜRICH

14. BAND. 3. HEFT

MIT 36 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 19. JANUAR 1956)

SPRINGER-VERLAG

BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1956

Arch. Gewerbepath.

Preis DM 24.80

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7—12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 35—40 Bogen vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Knappenstraße 15
oder
Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Lichtenberg, Kielblockstraße 2
oder
Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9
oder
Dr. Ludwig Teleky, 96 Wadsworth Terrace, New York 40, N.Y., USA.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

SPRINGER-VERLAG

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 27901

Berlin W 35
Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

---

14. Band **Inhaltsverzeichnis** 3. Heft

Schiller, E., Die Wirkung von Thiosemicarbazonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome. Mit 4 Textabbildungen 203

Massmann, W., und D. Sprecher, Eine einfache Methode zur Bestimmung kleiner Mengen Kohlenmonoxyds im Blut. Mit 1 Textabbildung 208

Meister, P., Beitrag zur Kenntnis der Schmirglerpneumokoniosen. Mit 4 Textabbildungen 214

Koech, W., Der Acetylcholinhustenreflex und seine Bedeutung bei der Funktionsprüfung der Silikose und ihrer Folgekrankheiten 227

Popper, L., und St. Wuketich, Kombination von Silikose und Morbus Boeck. Mit 9 Textabbildungen 235

Stein, W., Tierexperimentelle Untersuchungen über Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydeinwirkung. Mit 1 Textabbildung 251

Voigtmann, S., Über das Vorkommen von Siderosen bei Walzern. Mit 3 Textabbildungen 260

Worth, G., H. Valentin, H. Venrath, L. Gasthaus und H. Hoffmann, Weitere klinische und spirographische Untersuchungen bei Bergleuten vor, während und nach der Untertagearbeit. II. Mitteilung. Mit 6 Textabbildungen 269

Massmann, W., Tierexperimentelle Untersuchungen über die toxikologische Wirkung von Rauchen, die beim Schweißen mit kalkbasischen Elektroden entstehen. Mit 8 Textabbildungen 291

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 203—207 (1956)

Aus dem histologischen Laboratorium (Leiter: Dr. SCHILLER) der Silikose-Forschungsabteilung der Rheinpreussen Aktiengesellschaft für Bergbau und Chemie Homberg/Niederrhein (Chefarzt: Dr. WORTH)

Die Wirkung von Thiosemicarbazonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome

Von

ERICH SCHILLER, Homberg/Niederrhein

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 25. Juli 1955)

Behandlungsversuche der Silikotuberkulose mit Thiosemicarbazonen (NEEF 1954, WORTH 1954, S. 361) lassen die Frage aufkommen, welche Wirkung diese Substanzen im Rahmen ihres cortisonähnlichen Effektes (HEILMEYER 1950, 1951, KUHLMANN 1951, SCHULER und R. MEIER 1951, MAGALINI 1952) auf die Entwicklung der silikotischen Granulome selbst ausüben. Der günstige Einfluß von Cortison auf die Quarzfibrose im Staubinhalationsversuch (MARENGHI und ROTA 1953), nach intratrachealer (HARRISON, KING, DALE und SICHEL 1952), intraperitonealer Injektion (SCHILLER 1951, 1952, 1953, CURRAN 1952, MAGAREY und GOUGH 1952) sowie subcutaner Injektion (POLEMANN 1951) ließ ein ähnliches Verhalten nach Applikation von Thiosemicarbazonen vermuten.

Material und Methodik

20 g schwere männliche Mäuse (533/52—542/52) erhielten eine einmalige intraperitoneale Injektion von 10 mg Quarzstaub (lichtmikroskopische Teilchengröße 95% $< 2\,\mu$) in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung und vom folgenden Tag ab täglich 100 μg Solvoteben[1].

Fünf Kontrolltiere (543/52—547/52) erhielten täglich je 100 μg Solvoteben.

Tötung der Tiere nach 30 Tagen. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffineinbettung. Färbungen: Hämatoxylin-Chromotrop 2 R, Azan (M. HEIDENHAIN), Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI (1937).

Befunde

Die silikotischen Granulome der mit Solvoteben behandelten Mäuse (Abb. 1) erwiesen sich im Gegensatz zu denen der nichtbehandelten Quarzkontrollen (1—3/51, 24—26/51, 86—95/51, 121—125/51, 191—195/51, 224—228/51, 232/51, 476—485/51, 9—10/52, 408—417/52, 41—50/53)

[1] Den Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld, danke ich für die Überlassung von Solvoteben-Ampullen.

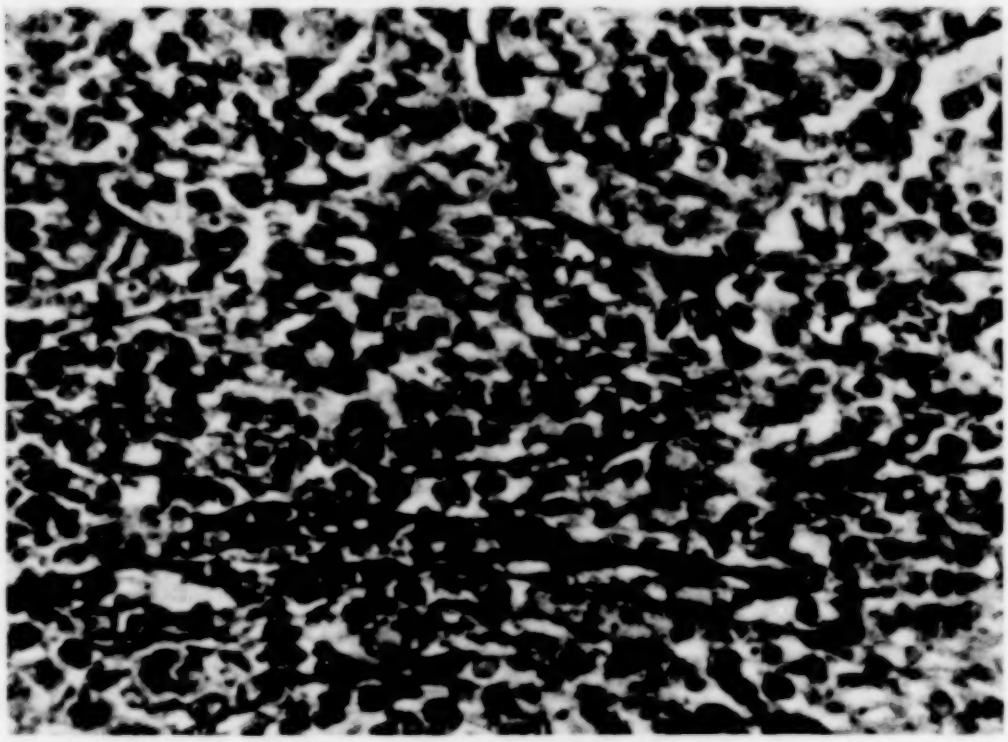

Abb. 1. Silikotisches Granulom einer Maus (535/52), die 10 mg Quarz in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung und vom folgenden Tage ab täglich 100 μg Solvoteben erhalten hat. Dekapitation am 30. Tage nach der Quarzapplikation. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Rhenohistol. Okular Leitz Periplan 6×; Objektiv Leitz Pv 40/0,70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike

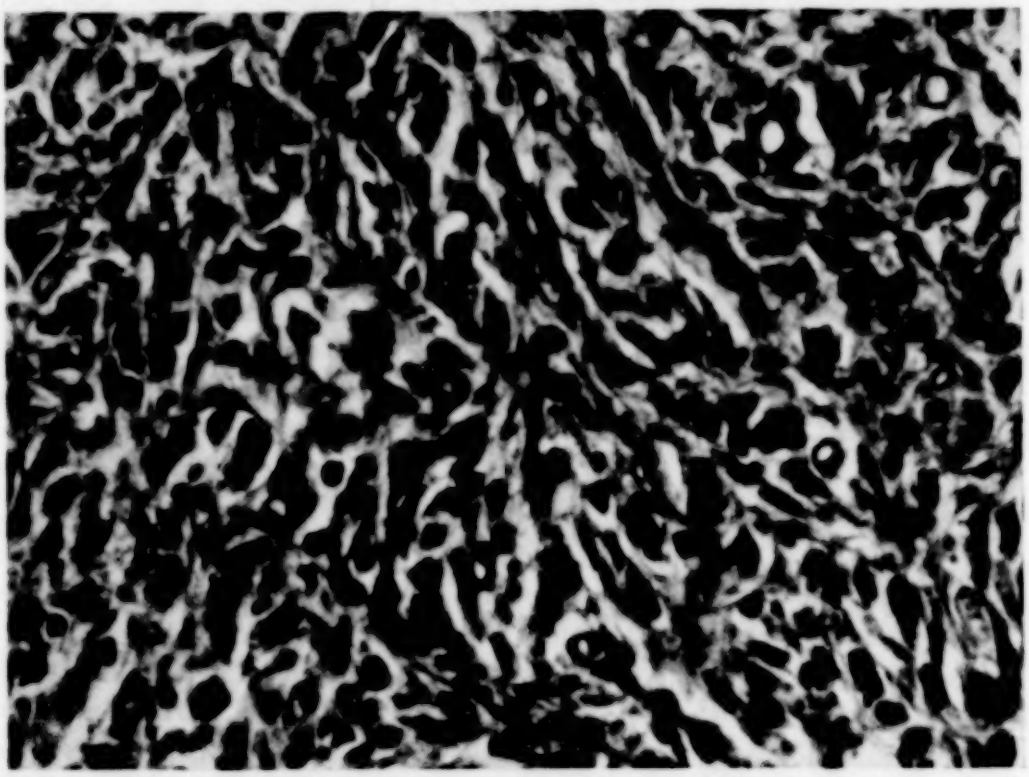

Abb. 2. Silikoseknoten aus dem Omentum einer Maus (1/51), die am 30. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg Quarz einer Korngröße von 95 % unter 2 μ getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Hämalaun-Chromotrop 2 R. Rhenohistol. Okular Leitz Periplan 4×; Objektiv Leitz Pv 40/0,70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike
(aus SCHILLER 1951c)

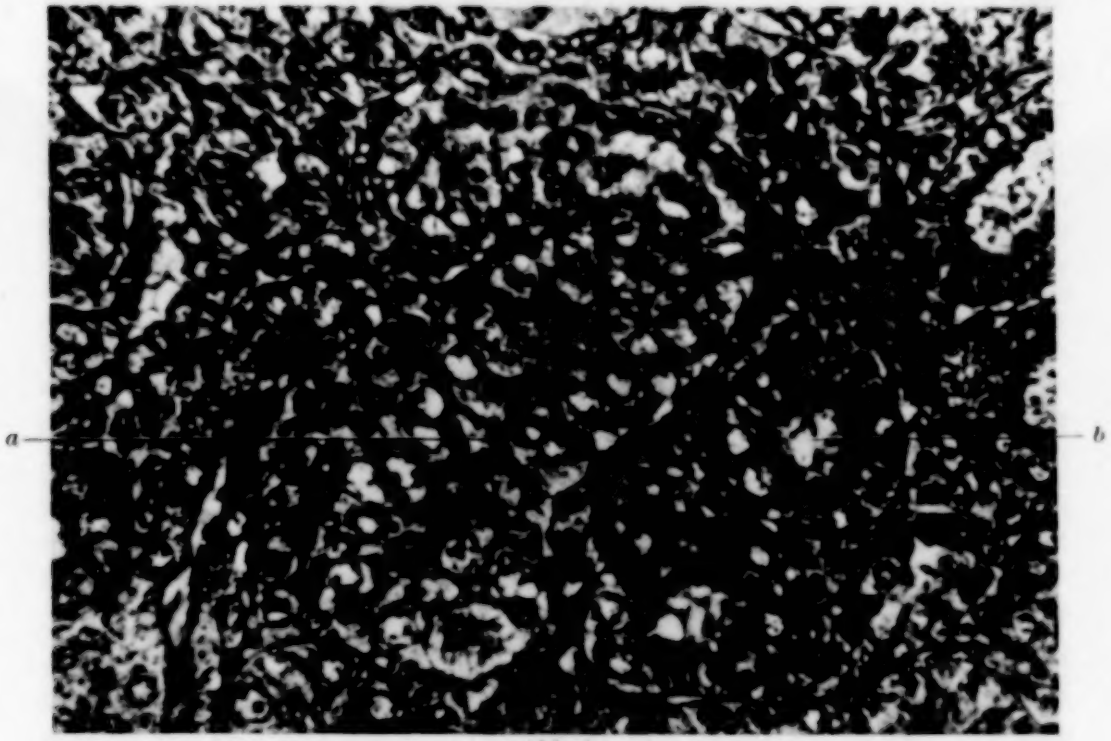

Abb. 3

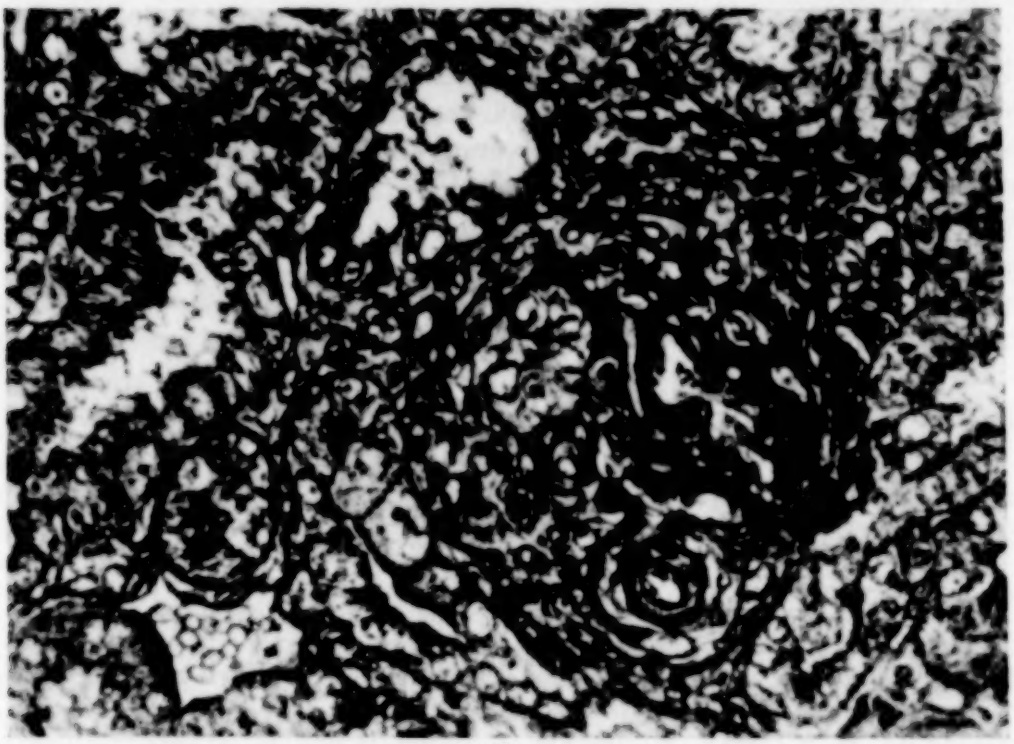

Abb. 4

Abb. 3 u. 4. Niere einer Maus (538/52), die 10 mg Quarz in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung und vom folgenden Tage ab täglich 100 µg Solvoteben erhalten hat. Dekapitation am 30. Tage nach der Quarzapplikation. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Rhenohistol. Okular Leitz Periplan 6×; Objektiv Leitz Pv 40/0,70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike. *a* „Endokrine Niere". Solides epitheliales Parenchym ohne Zeichen von Degeneration oder Nekrose. *b* Normales Hauptstück. Lumen und Bürstensaum deutlich erkennbar

(Abb. 2) als äußerst zellreich und faserarm. Sie erinnern an die mit Insulin, Cyren oder Thyroxin behandelten Tiere (vgl. Schiller 1953, 1954).

Die Nieren der mit Solvoteben behandelten Tiere, vor allem die der Quarzmäuse, weisen Veränderungen am tubulären Apparat (Abb. 3) und am Interstitium auf (Abb. 4).

Diskussion der Befunde

Das histologische Bild der Quarzgranulome läßt einen hemmenden Einfluß der Thiosemicarbazone auf die proliferative Reaktion erkennen, der sich mit einer endokrinen Wirkung (Heilmeyer 1950, 1951, Kuhlmann 1951, Schuler und R. Meier 1951 sowie Magalini 1952) dieser Substanzen in Einklang bringen läßt.

Toxische, bisweilen tödliche Effekte der Thiosemicarbazone wurden vor allem an der Leber (Lüchtrath 1949, Schmidt und Hahn 1949, Heine 1950, Walter Müller und Stüper 1950, Wiesener 1950, Hörlein 1951, Thom 1951, Böhlke und Henkel 1952, Holle 1955) und den Nieren (Schmidt und Hahn 1949, Sebruyns und de Munck 1955) beschrieben.

Jedoch ruft nach Domagk, Offe und Siefken (1952) der abgetötete Tuberkelbacillus bereits eine Leberverfettung hervor. Ob die in unseren Versuchen vor allem bei Quarzmäusen unter Solvotebenmedikation beobachteten Nierenschäden auf einem Zusammenwirken von Kieselsäure und Medikament beruhen, muß trotz der von Pecchiai (1951) bei Silikosekranken beschriebenen Nierenveränderungen späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung

Solvoteben hemmt die Entwicklung der Quarzgranulome am Bauchfell der Maus in dem gleichen Maße wie Insulin, Cyren B und Thyroxin. Ob die Nierenveränderungen bei diesen Versuchstieren auf einem Zusammenwirken von Kieselsäure und Thiosemicarbazonen beruhen, muß dahingestellt bleiben.

Literatur

Böhlke, E., u. H.-G. Henkel: Funktionelle und morphologische Leberuntersuchungen bei Thiosemicarbazonbehandlung von Lungentuberkulosen. Klin. Wschr. **1952**, 449—456. — Curran, R. C.: The effect of cortisone on the reaction of the mouse peritoneum to quartz. Brit. J. Exper. Path. **33**, 82—86, 1 Taf. (1952). — Domagk, G., H. A. Offe u. W. Siefken: Ein weiterer Beitrag zur experimentellen Chemotherapie der Tuberkulose (Neoteben). Dtsch. med. Wschr. **1952**, 573—578. Harrison, C. V., E. J. King, J. C. Dale and R. Sichel: The effect of cortisone on experimental silicosis. Brit. J. Industr. Med. **9**, 165—172 (1952). — Heilmeyer, L.: Die Beeinflussung der Entzündungsbereitschaft und der Plasmakolloide durch das Thiosemicarbazonderivat TB I im Vergleich zu den Wirkungen der Hormone der Nebennierenrinde und der Hypophyse und ihre Bedeutung für das

Rheumaproblem. Klin. Wschr. **1950**, 254—263. — Die cortisonähnliche Wirkung der Thiosemikarbazone. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **57**, 463—469 (1951). — HEINE, J.: Conteben-Vergiftung. Tuberkulosearzt **4**, 433—436 (1950). — HÖRLEIN, H.: Zur Frage der Leberschädigung durch Conteben. Dtsch. med. Wschr. **1951**, 1139—1141. — HOLLE, G.: Pathologische Anatomie der Tuberkulose des Menschen nach chemotherapeutischer und antibiotischer Beeinflussung (unter Zugrundelegung eigener Untersuchungen). Z. Tbk. **105**, 261—274 (1955). — KUHLMANN, FR.: Der endokrine Wirkungsweg der Thiosemicarbazone auf den chronischen Gelenkrheumatismus. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **57**, 469—473 (1951). LÜCHTRATH, H.: Lebernekrosen nach TB I-Behandlung. (Sitzungen der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn — Medizinische Abteilung — 14. Juli 1949.) Med. Klin. **1949**, 1095—1096. — MAGALINI, S.: Sulle variazioni dei lipidi del sero in corso di somministrazione del TB I/698. (Analogia farmacologica fra il TB I/698 ed il cortisone.) Policlinico, Sez. prat. **59**, 829 bis 834 (1952). — MAGAREY, F. R., and J. GOUGH: The effect of cortisone on the reaction to quartz in the peritoneal cavity. Brit. J. Exper. Path. **33**, 76—81, 2 Taf. (1952). — The effect of cortisone on experimental intraperitoneal silicotic nodules. Brit. J. Exper. Path. **33**, 510—512, 2 Taf. (1952). — MARENGHI, B., e L. ROTA: Effetti del cortisone sulla silicosi sperimentale del ratto. Med. lav. Milano **44**, 383—397 (1953). — MÜLLER, WALTER, u. P. STÜPER: Pathologisch-anatomische Beobachtungen bei Tuberkulose nach TB I/698-Behandlung. Frankf. Z. Path. **61**, 398—416 (1950). — NEEF, W.: Die Behandlung der zu entschädigenden Silico-Tuberkulose mit Chemotherapeutica und Antibiotica. Beitr. Silikose-Forsch., Bochum **1954**, H. 30, 31—47. — POLEMANN, G.: Zur Wirkung des Cortison auf das experimentelle Quarzgranulom der Maus. Arch. f. Dermat. **193**, 257—266 (1951/52). SCHILLER, E.: Die Wirkung von Steroidhormonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome. Anat. Anz. **98**, Erg.-H., 122—132 (1951). — Die Wirkung von Cyren B auf die Entwicklung silikotischer Granulome. Experientia (Basel) **7**, 464 (1951). — Corrigendum **8**, 164 (1952). — Der Einfluß von Hormonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome. Beitr. Silikose-Forsch., Bochum. Bericht über die medizinisch-wissenschaftliche Arbeitstagung über Silikose vom 18.—20. Oktober 1951, S. 251—264 (1951). — Bindegewebe und Endokrinon. Anat. Anz. **99** Erg.-H., 287—300 (1952). — The influence of hormones on the development of, silicotic nodules produced by intraperitoneal injection of quartz. Brit. J. Industr. Med. **10**, 1—8 (1953). — Geschichte, Pathogenese und Morphologie. In WORTH, G., u. E. SCHILLER, Die Pneumokoniosen, S. 1—233. Kamp-Lintfort: Staufen-Verlag 1954. — SCHMIDT, W., u. H. HAHN: Über die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit Thiosemicarbazon (TB I/698/E). 1. Mitteilung: Über biologische Reaktionen und toxische Wirkungen. Dtsch. med. Wschr. **1949**, 118—121. — SCHULER, W., u. R. MEIER: Wirkung von Thiosemicarbazonen auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Arch. internat. Pharmacodynamie **87**, 290—300 (1951). — SEBRUYNS, M., et P. DE MUNCK: Lésions rénales par thérapie bactériostatique au thiosemicarbasone. Rev. belge Path. **24**, 17—22 (1955). — THOM, H.: Conteben-Schädigung. Bericht über zwei Todesfälle bei Kindern. Dtsch. med. Wschr. **1951**, 1014—1015. — WIESENER, H.: Thiosemicarbazonwirkung auf den Makroorganismus in Experiment und Klinik. Mschr. Kinderheilk. **98**, 353—356 (1950). — WORTH, G.: Klinik und Röntgenologie. In WORTH, G., u. E. SCHILLER, Die Pneumokoniosen, S. 235—608. Kamp-Lintfort: Staufen-Verlag 1954.

Dr. ERICH SCHILLER, Homberg (Niederrhein), Baumstraße 16

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 208—213 (1956)

Aus der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung, Berlin-Lichtenberg (Prof. Redetzky, Prof. Holstein)

Eine einfache Methode zur Bestimmung kleiner Mengen Kohlenmonoxyds im Blut

Von

W. Massmann und D. Sprecher, Berlin

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 6. Juli 1955)

Die einfach durchzuführenden kolorimetrischen und spektrophotometrischen Kohlenoxydanalysen im Blut sind für den praktischen Gebrauch ausreichend, da ihre untere Nachweisgrenze meist um 3% COHb liegt. Das ist eine Konzentration, die schon bei Nichtkohlenoxydexponierten gefunden werden kann. Ein COHb-Gehalt unter 3% kann mit diesen Methoden jedoch kaum erfaßt werden, da der relative Fehler mit fallender COHb-Konzentration stark ansteigt. Aus wissenschaftlichen Gründen ist es manchmal aber doch erforderlich, kleine Mengen Kohlenoxyds im Blut mit hinreichender Genauigkeit bestimmen zu können. Das kann vor allem dann Schwierigkeiten machen, wenn man nur begrenzte Blutmengen zur Verfügung und eine größere Anzahl Analysen zu bewältigen hat. In vorliegender Arbeit wird eine Methode angegeben, die bis etwa $1{,}0 \cdot 10^{-3}$ ml CO (das ist etwa 0,1% COHb bei 15,5 g-% Hb) erfaßt und in einem normal ausgerüsteten chemischen Laboratorium durchführbar ist. Wir glauben, daß eine solche Arbeitsvorschrift im Zusammenhang mit den schwebenden Fragen über die chronische Kohlenoxydvergiftung und das endogen entstehende Kohlenoxyd von Wert ist.

Auf Grund unserer Erfahrungen standen für die gewünschten Zwecke als empfindliche chemische Verfahren von vornherein die Methoden, bei denen das Volumen des aus dem Blut befreiten CO bestimmt wird (manometrische Methoden), die jodometrischen Bestimmungen und Diffusionsmethoden, bei denen CO aus dem Blut in einer Palladiumchloridlösung diffundiert, zur Wahl. Eine sehr genaue Bestimmung ist auch die von Sjösteen und Sjöstrand angegebene, bei der man die Wärmemenge mißt, die durch CO aus Hopkalit freigesetzt wird. Der komplizierten Durchführung wegen schied sie für unsere Versuche aus.

Wir haben uns für die Diffusionsmethode entschieden, weil diese einen geringen Arbeitsaufwand erfordert und nur eine einfache Apparatur benötigt. Ihre Genauigkeit wurde mit einem manometrischen und einem jodometrischen Verfahren überprüft, und es wurde festgestellt, daß sie mindestens ebenso genau ist wie die beiden letzten Methoden.

Von den manometrischen Analysen benutzten wir zum Vergleich das Verfahren von ROUGHTON; das von SCHMIDT angegebene war technisch umständlicher, ohne genauer zu sein. Die jodometrische Arbeitsweise entsprach unseren früher gemachten Angaben (KLEEMANN und Mitarbeiter).

Prinzip

Bei unseren Diffusionsverfahren wird das unter Vakuum stehende Blut mit Trikaliumhexacyanoferrat ($K_3[Fe(CN)_6]$) entgast, die Blutgase

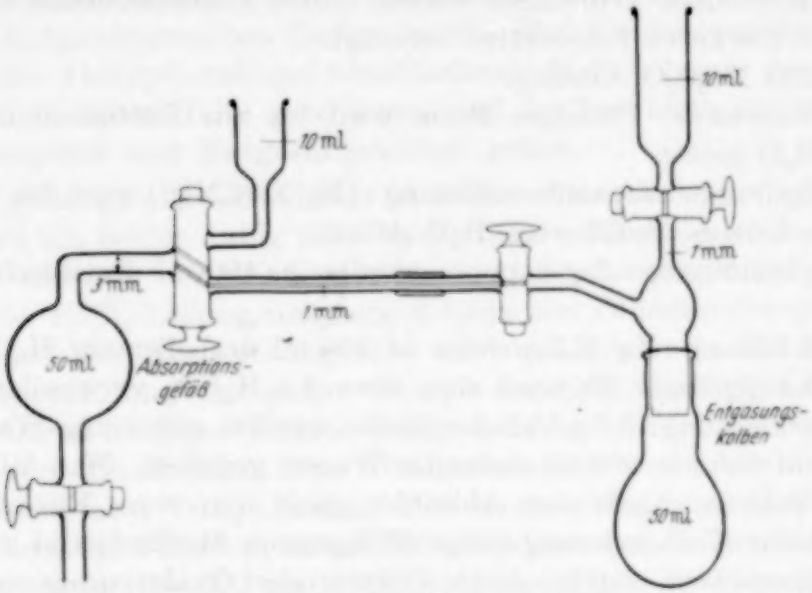

Abb. 1. Apparatur zum Austreiben des CO aus dem Blut und zur nachfolgenden Absorption in $PdCl_2$-Lösung. Einzelheiten siehe Text

mit Quecksilber in ein zweites Gefäß überführt und dort mit Palladium-II-Chloridlösung in Kontakt gebracht. Anwesendes CO reduziert $PdCl_2$ zu Pd, das nicht verbrauchte $PdCl_2$ wird jodometrisch nach folgenden Formeln bestimmt:

$$CO + PdCl_2 + H_2O \rightarrow CO_2 + Pd + 2\,HCl$$
$$PdCl_2 + 2\,KJ \rightarrow PdJ_2 + 2\,KCl$$
$$KJ + 3\,Br_2 + 3\,H_2O \rightarrow KJO_3 + 6\,HBr$$
$$KJO_3 + 5\,KJ + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 3\,J_2 + 3\,H_2O + 3\,K_2SO_4$$
$$J_2 + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow 2\,NaJ + Na_2S_4O_6.$$

Wir benutzten für unsere Arbeit die von CHRISTMAN und RANDALL beschriebene Apparatur (Abb. 1). Beim Arbeiten ohne Vakuum, wie es von WENNESLAND angegeben wird, war die Empfindlichkeit erheblich geringer, so daß Werte unter 3% COHb nicht oder nur mit großem Fehler bestimmt werden konnten. Wir zogen die jodometrische Titration des nicht verbrauchten Palladiumchlorids der kolorimetrischen Bestimmung vor, weil jene empfindlicher ist. Für 1 Mol Kohlenoxyd werden 12 Mol $Na_2S_2O_3$ verbraucht.

Durchführung der Bestimmungen

Benötigte Reagentien. 1. $PdCl_2$-Lösung: 1,0 g $PdCl_2$ werden rückstandsfrei in 100 ml n/10-HCl gelöst. Von dieser Lösung werden 10 ml abpipettiert und in einem 500 ml-Meßkolben mit 20 ml m-HCl vermischt. Dann wird mit destilliertem H_2O zur Marke aufgefüllt. Die Lösung ist lange Zeit haltbar.

2. KJ-$Al_2(SO_4)_3$-Lösung: 0,200 g KJ und 20 g $Al_2(SO_4)_3$ werden in destilliertem H_2O gelöst und in einem 1 l-Meßkolben zur Marke aufgefüllt. Eventuelle Trübungen werden durch anschließendes Filtrieren durch ein trockenes Faltenfilter beseitigt.

3. n/200 $Na_2S_2O_3$-Lösung.

4. Bromwasser: Flüssiges Brom wird bis zur Sättigung in destilliertem H_2O gelöst.

5. Trikaliumhexacyanoferratlösung: ($K_3[Fe(CN)_6]$) wird bis zur Sättigung in kaltem destillierten H_2O gelöst.

6. Saponinlösung: 2 g Saponin werden in 100 ml destilliertem H_2O gelöst.

7. KJ-Lösung: 2 g KJ werden in 100 ml destilliertem H_2O gelöst.

8. Schwefelsäure: Es wird eine etwa 1 n-H_2SO_4 verwendet.

9. Stärkelösung: 2,5 g lösliche Stärke werden mit wenig Wasser angeteigt und dann in 500 ml siedendes Wasser gegeben. Man läßt einige Minuten kochen. Nach dem Abkühlen gießt man vom Rückstand ab und setzt zur Konservierung einige Milligramm Merkurijodid zu.

Arbeitsvorschrift. 5,0 ml durch Citrat- oder Oxalatzusatz ungerinnbar gemachtes Blut werden in den an einer Vakuumpumpe (Wasserstrahlpumpe) gut evakuierten Entgasungskolben (Abb. 1) gesaugt. Die im Einfülltrichter zurückbleibenden Blutreste werden mit 2 ml Saponinlösung nachgespült. Um das Schäumen zu unterdrücken, kann man 1 Tropfen Octylalkohol hinzufügen. Abschließend werden 2,5 ml $K_3(Fe(CN)_6)$-Lösung in den Kolben gesaugt, der dann kurz in ein siedendes Wasserbad getaucht und anschließend kräftig durchgeschüttelt wird. Das Erwärmen und Schütteln wird 5 min lang fortgesetzt. Nach dieser Zeit ist praktisch das gesamte im Blut vorhandene Kohlenoxyd zusammen mit den anderen Blutgasen in die Gasphase übergewechselt. Die Hähne des Entgasungskolbens müssen vakuumdicht gefettet sein, damit der Unterdruck während dieser Zeit erhaltenbleibt. Nach Abschluß der Gasextraktion werden genau 5,0 ml Palladiumchloridlösung mit der Pipette abgemessen und in den Einfülltrichter des kurz zuvor ebenfalls an der Wasserstrahlpumpe evakuierten Absorptionsgefäßes gegeben. Das Einsaugen der Lösung in die Absorptionskugel muß mit großer Sorgfalt erfolgen, da schon geringe Verluste an Lösung bedeutende Fehler verursachen können. Es ist am zweckmäßigsten, den Hahn mit einer Drehung so weit zu öffnen, daß die Lösung langsam in die Kugel

einfließt. Der Hahn wird dann nicht mehr bewegt. Kurz bevor die gesamte Lösung eingesaugt ist, beginnt man mit dem Nachwaschen des Trichters mit destilliertem H_2O. Zum Schluß kann man den Hahn völlig öffnen und den noch im Trichter befindlichen Wasserrest mit einem Schwung einsaugen. Nachdem die 5 ml $PdCl_2$-Lösung nun quantitativ in die Kugel überführt worden sind, wird diese nochmals evakuiert und anschließend durch Gummiverband Glas auf Glas an den Entgasungskolben angeschlossen. Die Verbindungshähne zwischen Kolben und Absorptionsgefäß werden geöffnet und dann läßt man soviel Quecksilber in den Entgasungskolben fließen, bis die Blut-Kaliumcyanoferratlösung in die die Absorptionskugel abschließende Hahnbohrung gestiegen ist. Dann wird dieser Hahn geschlossen und die Verbindung zwischen Absorptionsgefäß und Entgasungskolben gelöst.

Die günstigste Reaktionszeit ist 14 Std. Die Absorptionsgefäße bleiben dazu am besten ruhig über Nacht liegen. Nach dieser Zeit hat sich bei Anwesenheit von CO in der einen Absorptionskugel auf der Oberfläche der $PdCl_2$-Lösung eine feine Schicht von Palladium ausgeschieden. Der Inhalt der Absorptionsgefäße wird quantitativ in 100 ml-Bechergläser gespült und mit genau 10,0 ml der KJ-($Al_2(SO_4)_3$)-Lösung versetzt. Durch kräftiges Rühren bringt man den zunächst feinen Niederschlag zum Ausflocken. Das Aluminiumsulfat verhindert die Bildung einer kolloidalen PdJ_2-Lösung. Der Niederschlag wird abfiltriert und gewaschen, das Filtrat in einem 100 ml Erlenmeyer-Kolben aufgefangen. Zur Oxydation des KJ zu KJO_3 wird das Filtrat mit Bromwasser bis zur starken Gelbfärbung versetzt. Der Überschuß an Brom wird durch Kochen beseitigt. Nach Abkühlen der Lösung setzt man 1 ml 2%ige KJ-Lösung und 2 ml etwa 1n-H_2SO_4 zu und titriert aus einer 10 ml-Bürette das ausgeschiedene Jod mit n/200 $Na_2S_2O_3$-Lösung gegen Stärke als Indicator. Der Gehalt des Blutes an Kohlenoxyd ergibt sich aus der Formel:

$$\text{Vol.-\% CO} = 0{,}933 \frac{F\,(a-b)}{c}$$

F = Faktor der n/200 $Na_2S_2O_3$-Lösung
a = ml n/200 $Na_2S_2O_3$-Lösung bei der Hauptbestimmung
b = ml n/200 $Na_2S_2O_3$ bei der Leerwertsbestimmung
c = untersuchte Blutmenge in ml

$$\text{\% COHb} = \text{Vol.-\% CO} \frac{76}{\text{g-\% Ges.-Hb}}.$$

Zu jeder Einzelanalyse wird eine Leerwertsbestimmung mit 5 ml $PdCl_2$ ausgeführt. Dazu wird die $PdCl_2$-Lösung 14 Std im Absorptionsgefäß aufbewahrt und dann titriert. Ein Einleiten von Gasen aus Blutserum und den verwendeten Reagentien ändert nichts an dem Ergebnis, wie Versuchsbestimmungen ergeben haben.

Genauigkeit der Methode

Die Blindproben garantieren, daß stets nur das aus dem Blut stammende CO bestimmt wird. Außerdem ist normalerweise der CO-Gehalt der Luft so gering, daß die Differenzen innerhalb der Fehlergrenze liegen. Der mittlere Fehler einer Einzelbestimmung wurde aus einer Reihe von Bestimmungen berechnet, die von dem gleichen Blut durchgeführt wurden. Aus 10 CO-Bestimmungen von einem Blut mit 1,2% COHb ergab sich nach der Formel

$$f_m = \sqrt{\frac{\Sigma\,(f^2)}{n-1}}$$

ein mittlerer Fehler der Einzelbestimmung von $\pm 0{,}06\%$ COHb. [f = Einzelfehler (Abweichung vom Mittelwert), n = Anzahl der Bestimmungen]. Dabei wurde für jede Analyse die Bestimmung eines Blindwertes ausgeführt und das Resultat immer auf diesen Blindwert, nicht auf den Mittelwert bezogen. Die Übereinstimmung des Mittelwertes aller CO-Bestimmungen mit dem tatsächlichen CO-Gehalt des Blutes wurde durch gleichzeitig durchgeführte CO-Bestimmungen nach der manometrischen Methode von Roughton und nach der Jodpentoxydmethode bewiesen. Für die Analysen wurde durch Citratzusatz ungerinnbar gemachtes Rinderblut verwendet. Die Hämoglobinbestimmung erfolgte nach Havemann. 150 ml Blut wurden mit 1 ml Blut vermischt, das durch Einleiten von CO völlig mit diesem Gas gesättigt war. Die Mischung hätte demnach theoretisch eine Konzentration von 0,61% COHb ergeben müssen. Der gesamte Hb-Gehalt des Blutes betrug 15,7 g-%. Der in der Analyse gefundene Wert von 0,248 Vol.-% CO = 1,2% COHb ergibt somit, daß das von uns benutzte Rinderblut einen „Normal-CO-Gehalt" von 0,6% COHb hatte.

Die Ergebnisse der Analysenreihe, die zur Berechnung des mittleren Fehlers dienten, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Aus den 10 Einzelbestimmungen ergibt sich ein mittlerer Fehler der Einzelmessung von $\pm 0{,}013$ Vol.-%. Umgerechnet in Sättigungsprozente COHb heißt das, daß ein Gehalt von 1,2% COHb mit einem mittleren Fehler von $\pm 0{,}064\%$ COHb oder einem relativen Fehler von $\pm 5{,}3\%$ bestimmt wird. Bei dem niedrigen Kohlenoxydgehalt bedeutet das eine befriedigende Genauigkeit.

Stehen genügend Absorptionsgefäße zur Verfügung, so können an einem Tage 15 Einzelbestimmungen durchgeführt werden. Das zum Auffüllen verwendete Quecksilber wird nach Benutzung kurz mit Wasser gewaschen und durch ein trockenes Filter gegossen. Es kann dann gleich wieder verwendet werden. Die Absorptionsgefäße brauchen nicht jedesmal mit Chrom-Schwefelsäure behandelt zu werden. Dies ist nur dann erforderlich, wenn das Spülwasser die Wände nicht mehr gleichmäßig benetzt.

Tabelle 1

Maßanalytische CO-Bestimmung nach der beschriebenen Methode			Vol.-% CO nach der manometrischen Methode von ROUGHTON	Vol.-% CO nach der J_2O_5-Methode
Hauptbestimmung *a* ml n/200 $Na_2S_2O_3$	Blindbestimmung *b* ml n/200 $Na_2S_2O_3$	Vol.-% CO $= 0{,}933 \times \frac{F(a-b)}{c}$ $F = 1{,}00$, $c = 5{,}0$		
2,53	1,22	0,245	0,237	0,223
2,49	1,22	0,237	0,245	0,231
2,67	1,20	0,275	0,260	0,267
2,62	1,23	0,260	0,264	0,256
2,53	1,24	0,241	0,250	
2,51	1,21	0,243	0,236	
2,62	1,25	0,256	0,267	
2,58	1,23	0,252		
2,49	1,22	0,237		
2,46	1,21	0,234		
Mittelwert		0,248	0,251	0,244

Zusammenfassung

Es wird ein maßanalytisches Verfahren beschrieben, mit dem Kohlenoxyd im Blut in einem Bereich von 0,1—5% COHb mit einem mittleren Fehler von ±0,06% COHb bestimmt werden kann. Die erforderliche Blutmenge beträgt dazu 5 ml.

Literatur

CHRISTMAN, A. A., and E. L. RANDALL: A convenient and accurate method for the determination of carbon-monoxide in blood. J. of Biol. Chem. **102**, 595 (1933). — HAVEMANN, R.: Die Bestimmung von Hämoglobin mit dem lichtelektrischen Kolorimeter. Klin. Wschr. **1940**, 503. — KLEEMANN, H., W. MASSMANN u. D. SPRECHER: Ein halbquantitatives Verfahren zur Bestimmung geringer Mengen Kohlenoxyd in der Luft. Zbl. Arbeitsmed. **5**, 87 (1955). — ROUGHTON, F. J. W.: A simple accurate method of estimating carbon monoxide in blood. J. of Biol. Chem. **137**, 617 (1941). — SCHMIDT, O.: Der gasanalytische Nachweis kleinster Kohlenoxydmengen im Blut. Z. klin. Med. **136**, 151 (1939). — SJÖSTEEN, ST. M., and T. SJÖSTRAND: A method for determination of low concentrations of carbon monoxide in the blood and the relation between the CO-concentration in the blood and that in the alveolar air. Acta physiol. scand. (Stockh.) **22**, 129 (1951). — WENNESLAND, R.: A new method for the determination of carbon monoxide in blood. Acta physiol. scand. (Stockh.) **1**, 49 (1940).

Dr. W. MASSMANN und D. SPRECHER, Berlin-Lichtenberg, Nöldnerstr. 42

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 214—226 (1956)

Aus der medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Schaffhausen
(Chefarzt: Dr. med. H. J. Schmid)

Beitrag zur Kenntnis der Schmirglerpneumokoniosen

Von

Paul Meister, Bern

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. Juli 1955)

Nachdem die Johannesburger Silikosekonferenz 1930 den Grundsatz aufgestellt hatte: „Ohne Quarz keine Silikose", erschloß man sich nur mit Zögern der Erkenntnis, daß auch bei langjährigen *Schmirglereiarbeitern der Metallindustrie* mit den quarzfreien Schleifmitteln *Korund* und *Carborund* sich silikoseähnliche Pneumokoniosen entwickeln können.

Elektrokorund besteht zu 90—99,5% aus rhomboedrisch kristallisierendem Aluminiumoxyd. Er enthält bei der chemischen Analyse $Al_2O_3 + Fe_2O_3 + SiO_2 + TiO_2$ (Kleinschmidt) sowie als Zusatz zur Schmelze seit 1930 Titan- und Chromoxyde. *Carborund*nadeln bestehen zu 96—99% aus Siliciumcarbid. Beigemengt sind Aluminium- und Eisenoxyde. Die Industrieprodukte erscheinen durch dünnschichtig der Kristalloberfläche aufgelagerte Graphit- und Siliciumverbindungen verschiedener Oxydationsstufen schwarz, grün oder blau getönt.

Wichtig können, abgesehen von der eigentlichen Schmirgelsubstanz, auch die angewendeten Bindemittel sein. Während mineralische und Silicatbindungen nur in beschränktem Umfange verwendet werden und vegetabil-elastische aus Kunstharzen wie Bakelit oder aus Gummi gewerbemedizinisch mit Wissen nie beanstandet wurden, ist die steinzeug- oder porzellanähnliche *keramische Bindung* weit verbreitet. Der Bindungszusatz schwankt zwischen 6 und 25% des Schleifsteingewichtes und setzt sich zusammen aus einer variationsfähigen Mischung von Tonen, Kaolinen, Feldspat und Flußmitteln wie Alkalien und Erdalkalien. Er enthält also ziemlich viele Silicate; Zusatz von freiem Quarz (in früheren Jahren bis zu 12% des Bindungsversatzes) wird bei der hohen Brenntemperatur zwischen 900 und 1400° und der langen Brenndauer, in den sich bildenden Silicaten aufgelöst und dürfte als solcher gewerbemedizinisch keine Rolle spielen.

Die wiederholte *röntgenologische Reihenuntersuchung* von Schmirglern und Metallschleifern zeigt, daß trotz Fehlens einer irgendwie erheblichen Quarzexposition auch bei dieser Arbeitergruppe *ziemlich regelmäßig reticuläre und noduläre Lungenfibrosen entstehen*, wenn die Schleifarbeit genügend lang ausgeübt wird. In der Literatur finden sich darüber folgende Angaben:

Pendergrass beschrieb bei Stahlschleifern noduläre Lungenveränderungen im Thoraxbild. Die Schleifer benützten Carborundscheiben mit Bakelitbindung, also ohne Quarz und Silicate. In Analogie zur Schweißersiderose wie zur endogenen Eisenspeicherung aus Blutextravasaten wurden die Knötchen als durch das Metall selbst verursachte, röntgenstrahlendichte „Pseudonodulation" angesprochen. Autoptisch fand sich eine Eisenstaubeinlagerung ohne Bindegewebsvermehrung. Der

reaktionslosen Speicherung entsprechend hat BUCKEL, unter ähnlichen Betriebsbedingungen, keine nennenswerten Atmungsfunktionsstörungen gefunden. Der Lungenröntgenbefund wurde als netzförmige Lungenzeichnung („reticulation") charakterisiert. Nach den Erfahrungen der *Suva* (ZOLLINGER und LANG) treten in den Thoraxaufnahmen der alten Carborundschmirgler häufig feine, stecknadelkopfgroße Knötchen in Erscheinung, während Korundschleifer röntgenologisch nur eine verstärkte Lungenzeichnung erkennen lassen. HAGEN beobachtete Atmungsbehinderung und damit klinisch und sozial schwerer wiegende Erkrankungen bei je einem Metallschleifer an Carborund wie an Korund mit keramischen Bindungen. Die respiratorischen Störungen entwickelten sich nach kurzen Expositionszeiten in Betrieben, in denen Entstaubungsanlagen fehlten.

Über *röntgenologisch* gröbere Befunde, die Silikose II und II—III entsprechen, liegen Berichte aus Gießereibetrieben vor (ADLER-HERZMARK, KOPSTEIN), wobei die Staubexposition durch „Formsand und Karborundum" gekennzeichnet war.

Auch derartige, unter den klinischen und röntgenologischen Bildern der Mischstaubsilikose verlaufende Staublungenveränderungen können unter Umständen nicht silikotischer Natur sein. RÜTTNER, BOVET und AUFDERMAUR beschreiben als Einzelbefund mit *autoptisch*, kristalloptisch und röntgenspektrographisch einwandfrei geklärter Genese durch quarzfreien Graphit- und Carborundstaub Ballungen und Lungenverschwielungen, in denen die Mineralbestandteile in organogene, eisenhaltige Hüllen („Pseudoasbestosekörperchen") eingebettet lagen.

Auch tierexperimentell lassen sich mit Staub künstlicher, mineralisch und keramisch gebundener Korundsteine (JÖTTEN), mit Carborundsteinen (JÖTTEN und KEHRER), wie auch mit Carborund ohne Beimengungen (RÜTTNER) Mineralspeicherungen mit konsekutiver Bindegewebsvermehrung ohne Bildung typischer Silikoseknötchen erzeugen. Korund allein wird reaktionslos in Riesenzellen gespeichert (RÜTTNER).

Von den Bestandteilen der keramischen Bindung ist reines Kaolin ohne Quarzbeimengung im Tierversuch getestet worden. WEBER hat mit einer Kaolinfraktion um 10 μ nach 7 Monaten ein fibröses Knötchen, nach 35 Tagen mit Staub bis zu maximal 3 μ ein entsprechendes Staubzellknötchen hervorrufen können. Da dieses sich nach 9—10 Monaten in ein konzentrisch geschichtetes, fast zelloses Granulom verwandelte, ließ es sich histologisch, ohne kristalloptische Analyse, von einem experimentellen Silikoseknötchen (Quarzknötchen) nicht unterscheiden.

Einwandfreie Feststellungen über reine Schmirglerpneumokoniosen werden erschwert durch den häufigen Wechsel des Arbeitsplatzes, sei es im selben Betrieb, sei es mit Änderung der Firma. Bei eingehender Befragung finden sich fast immer Perioden, während derer diese Schmirgler in der Gießerei oder an anderen Orten mit Quarzstaubexposition gearbeitet haben.

Bei den von F. UEHLINGER bearbeiteten Schirmbilduntersuchungen der Belegschaft der Eisen- und Stahlwerke Georg Fischer AG, Schaffhausen, hatte es sich gezeigt, daß in diesem Großunternehmen eine ganze Anzahl Pneumokoniosen bei Schmirglern festgestellt werden konnte, und zwar zum Teil bei *Arbeitern, die nie einer der üblichen Quarzgefährdungen des Gießereibetriebes ausgesetzt gewesen waren.* So bot sich mir Gelegenheit, an einem ungewöhnlich reinen und zuverlässigen Beobachtungsgut die Probleme der Schmirglerlungenfibrose zu studieren, insbesondere im Hinblick auf die Ätiologie, das röntgenologische und

histologische Bild und den klinischen Verlauf. Über diese Untersuchungen soll im nachstehenden berichtet werden.

Eigene Untersuchungen

Aus der insgesamt 40—45 Mann zählenden Belegschaft des Schmirglereibetriebes der Eisen- und Stahlwerke Georg Fischer AG gelang es mir, 20 Arbeiter auszusondern, die den folgenden Bedingungen entsprachen:

a) Mindestens 10jährige Arbeit als Schmirgler;

b) keinerlei Tätigkeit an einem quarzgefährdeten Arbeitsplatz.

Es wurde streng darauf geachtet, bei jedem Arbeiter, durch persönliche Befragung und gleichzeitige Kontrolle der Aufzeichnungen des Personalbüros, jede anderweitige Silikosegefährdung auszuschließen. Zwei Arbeiter wurden in die Statistik aufgenommen, trotz ein- bzw. zweijähriger Tätigkeit als Maschinenformer, weil nach den bisherigen Erfahrungen in dieser Firma eine solche Exposition nicht genügt, um eine silikotische Lungenveränderung zu erzeugen (SCHMID, F. UEHLINGER).

1. Arbeitsbedingungen. Gußeisen mit einem Gehalt von 2% Ferrosilicium wird trocken geschmirgelt, wozu zu 90% Korundscheiben verwendet werden. Für den Rest von 10% werden Carborundscheiben benützt. Bindung ausschließlich keramisch. Auf den Werkstücken ist Formsand kaum mehr erkennbar.

Die 6 ältesten Schmirgler arbeiteten während längstens 4 Jahren in einem Raum ohne Entstaubungsanlagen. Anschließend standen für die Schmirgler während 33 Jahren 2 Räume zur Verfügung, in denen jede Schmirgelmaschine an einem Staubabzug angeschlossen war, während Frischluft durch geöffnete Fenster, im Winter durch gelegentlich offenstehende Türen einstrich. Vor 14 Jahren wurde die kleine Hartgußabteilung abgetrennt. Seit 2 Jahren wird Weichguß in einer neuerstellten großen Halle bearbeitet, in der für ständige Frischluftzufuhr durch eine Ventilation gesorgt ist. Das Werktischchen der einzelnen Schmirgelmaschinen findet sich knapp auf Brusthöhe, die Abzugsöffnung unter der Platte. Die körperliche Beanspruchung beim Schmirgeln variiert mit der Größe des Werkstückes. Die Staubentwicklung am Arbeitsplatz ist eindrucksmäßig gering.

2. Zusammensetzung des Schleifstaubes. Es stehen 2 Analysen zur Verfügung.

a) Die geotechnische Prüfstelle der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich ermittelt 1947 folgende Staubanalyse: „Die mikroskopische Untersuchung des Materials ergibt, daß im feinen Anteil unter 0,5 mm der Quarz nur in einzelnen Körnern auftritt, neben viel Korund, wenig Karborund, dazu sehr reichlich Eisenoxyde, Eisenabfälle verschiedener Art. In den gröberen Anteilen finden sich dagegen

zahlreiche quarzhaltige Partikel, offenbar vorwiegend quarzhaltige Schamotte und Silikatsteine. Als Gesamtmittel kann der Quarz auf 10—20% geschätzt werden."

b) Die feinere Untersuchung des Schmirgelstaubes in den Laboratorien der Eisen- und Stahlwerke Georg Fischer (Chefchemiker Dr. H. Guyer) aus dem Jahre 1955 zeigt folgendes Bild (s. Tabelle 1).

Der Untersucher bemerkt dazu folgendes: „Es geht daraus eindeutig hervor, daß mit dem Feinerwerden des Abriebes dessen Eisengehalt zunimmt und die Gehalte an SiO_2 und Al_2O_3 abnehmen. Zu den Anteilen an Eisen ist noch zu bemerken, daß dieses Eisen als metallisch vorliegend gerechnet worden ist, während es sich in Wirklichkeit aus metallischen Eisenteilen und verschiedenen Oxyden zusammensetzt, die durch Verbrennung des Eisens beim Schleifvorgang entstanden sind, und zwar darf angenommen werden, daß mit zunehmender Feinheit der Gehalt an Oxyden zunimmt und der metallische Anteil nach und nach praktisch verschwindet."

Tabelle 1

Korngrößenverteilung		Gehalt an		
		SiO_2[1]	Al_2O_3	Fe
	%	%	%	%
über 1 mm	2,52	33,70	25,06	31,25
0,6 —1,0	14,00	34,25	21,44	35,25
0,4 —0,6	20,92	22,70	18,45	50,75
0,3 —0,4	12,43	15,75	12,06	65,00
0,2 —0,3	20,00	13,60	6,02	71,00
0,15 —0,2	10,44	11,75	3,30	76,50
0,1 —0,15	10,86	11,20	5,75	75,00
0,075—0,1	4,44	8,45	7,68	75,75
0,06 —0,075	1,80	8,05	5,62	74,50
0 —0,06	2,92	6,20	9,59	70,25

[1] SiO_2 = Quarz + gebundene Silicatkieselsäure + Ferrosilicium.

Aus beiden Analysen geht übereinstimmend hervor, daß freier Quarz in den für die Erzeugung von Staublungen wesentlichen Korngrößen unter 60 μ nur in sehr geringen Mengen vorkommt, *so daß von einer eigentlichen Quarzexposition, auch bei jahrzehntelanger Arbeit, nicht gesprochen werden kann.*

3. Klinische Untersuchungen. Die klinische Untersuchung gliederte sich in die Erhebung einer eingehenden Arbeits- und Krankheitsanamnese, in die Erhebung eines ausführlichen Status praesens, in Durchleuchtungen und Anfertigung eines technisch einwandfreien, großformatigen Thoraxröntgenbildes.

Bei der *Befragung* berücksichtigten wir eingehend die Arbeitsanamnese und die Angaben über subjektive Atembeschwerden. Dabei wurde großes Gewicht gelegt auf die Differenzierung einer eventuell vorhandenen Dyspnoe. Es schien in der Tat wichtig, zu unterscheiden zwischen der typisch silikotischen Funktionsstörung, die sich in einer langsam zunehmenden, stetigen Arbeitsdyspnoe äußert, und den vorwiegend asthmoiden Atembeschwerden mit katarrhalisch-bronchitischen Symptomen infolge unspezifischer Staubreizung der Atemwege, denen keine Stetigkeit innewohnt und die im Gegenteil zu Remissionen neigen, sei es bei Arbeitsunterbruch (Ferien, Militärdienst), sei es aus weniger klar erfaßbaren Gründen (Schmid). Kombinationen der stetigen

mit der asthmoiden Dyspnoe sind natürlich nicht selten. So lauten die anamnestischen Angaben des Schmirglers K. H., Nr. 10 der nachfolgenden Kasuistik: „Leide seit einigen Jahren unter mäßiger Atemnot beim Bergaufgehen nach der Arbeit, die sich in den Ferien auch bei Bergtouren in Höhenlagen bis zu 2000 m ü. M. nicht manifestiert."

Bei der Aufnahme des klinischen Befundes kamen zu den üblichen Untersuchungen bei den dafür in Betracht fallenden Arbeitern auch Prüfungen der Atmungsfunktion: Spirometrie, Arbeitsversuch, Bestimmung der Apnoezeit bei maximaler In- und Exspiration.

Das Röntgenbild wurde in folgender Weise ausgewertet: 0 = keine diffus verstärkte Lungenzeichnung; I = diffus-reticulär verstärkte Lungenzeichnung, gelegentlich auch feinere Knötchenbildung; II = reticulär-nodulär verstärkte Lungenzeichnung; 0—I und I—II bedeuten Zwischenformen.

Kasuistik

Die Befunde sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Von den 20 Krankengeschichten sollen 3 als Beispiel in extenso wiedergegeben werden.

Auf weitere Fälle soll wegen ihres besonderen Interesses näher eingegangen werden:

Tabelle 2. *Übersicht der klinischen und röntgenologischen Befunde*

	Name	Alter	Expositionszeit	Röntgen	Brochitiden	Asthmoide Dyspnoe	Arbeitsdyspnoe	Arbeitsfähig
1	St. K.	62	39 Jahre, meist Weichguß	I	+	+	+	voll
2	Z. A.	59	36 Jahre Hart- und Weichguß	I—II	+	—	+	75%
3	Sch. J.	62	36 Jahre Weichguß	0—I	—	—	—	voll
4	L. E.	56	36 Jahre Weichguß	II	+	+	+	25%
5	H. P.	55	36 Jahre Weichguß	I	—	—	—	voll
6	H. J.	55	35 Jahre Weichguß	I	—	—	—	voll
7	H. A.	56	33 Jahre Weichguß	I	+	—	—	voll
8	G. H.	55	30 Jahre Weichguß	0—I	+	—	+	voll
9	Z. R.	54	29 Jahre, meist Weichguß	0—I	—	—	—	voll
10	K. H.	52	29 Jahre Hart- und Weichguß	negativ	+	+	—	voll
11	H. Ch.	48	28 Jahre Weichguß	negativ	—	—	—	voll
12	Sch. E.	49	26½ Jahre, meist Weichguß	0—I	+	+	—	voll
13	H. E.	56	26 Jahre Hart- und Weichguß	0—I	+	—	—	voll
14	J. J.	61	25 Jahre Weichguß	negativ	+	—	+	voll
15	B. G.	48	23 Jahre, meist Weichguß	0—I	—	—	—	voll
16	H. A.	44	22 Jahre Weichguß	negativ	+	+	—	voll
17	J. E.	48	20 Jahre, meist Weichguß	negativ	—	+	—	voll
18	R. J.	45	16 Jahre Hart- und Weichguß	0—I	—	—	—	voll
19	R. F.	34	11 Jahre Hart- und Weichguß	negativ	+	+	—	voll
20	F. E.	56	9 Jahre Hart- und Weichguß	negativ	—	—	—	voll

Fall 1. St. K., 62jähr., 39 Jahre Schmirgler, meist Weichguß. Kurz dauernde, zeitlich nicht mehr genau abzugrenzende Tätigkeit in einer Gießerei. Seit 8 Jahren ein oder mehrere Male jährlich Bronchitis; seit 2 Jahren zeitweise nächtliche Atemnot.

Jetzige Beschwerden. Atemnot beim Treppensteigen, Nykturie 1×. Müdigkeit nach der täglichen Arbeit.

Klinischer Befund. Keine Lungenstauung, Leberrand druckdolent; Blutdruck 190/100 mm Hg. Atemfrequenz in Ruhe 14/min. Atemexkursion des Thorax 3 cm. Apnoische Pause insp. 25, exsp. 20 sec.

Thoraxröntgenbilder. Schirmbildaufnahme vor 8 Jahren: Basal verstärkte Lungenzeichnung bei normaler Herzgröße. *Heutige Großaufnahme:* Lungenfelder

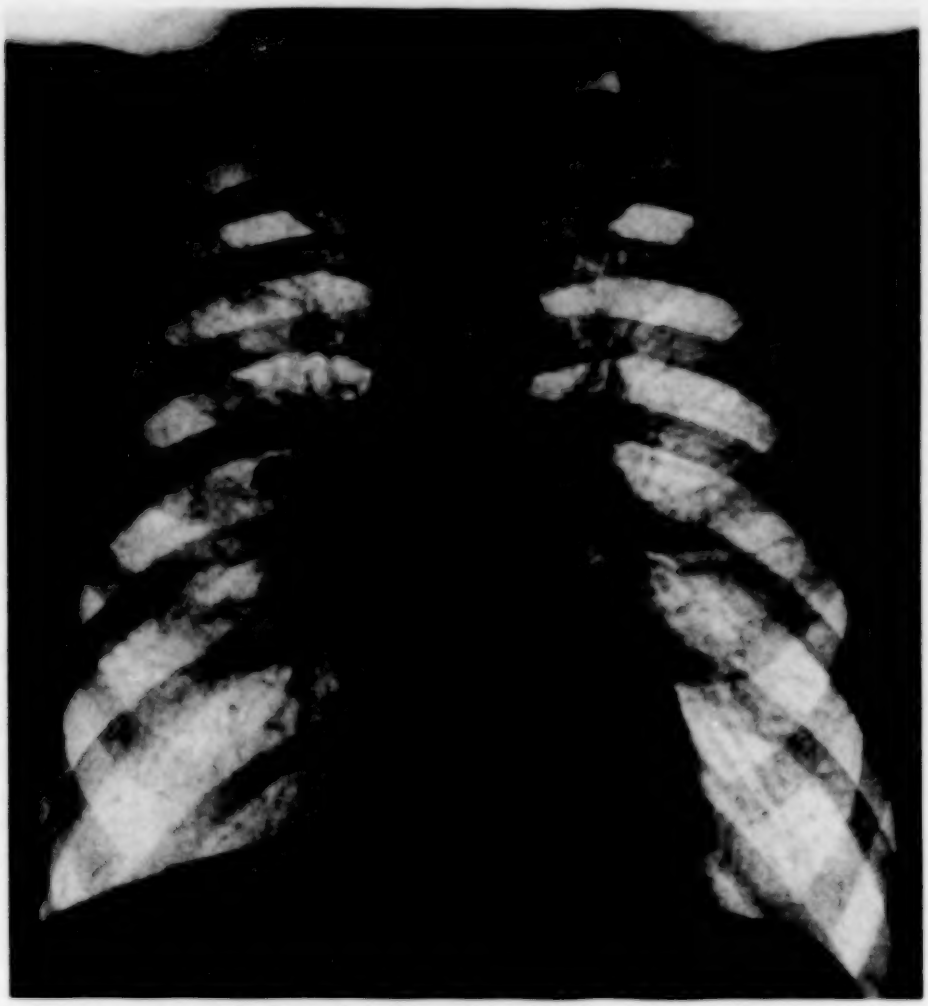

Abb. 1 (Fall 4). L. E., 56jährig., Schmirglerpneumokoniose nach 36 Jahren Schmirglerarbeit. Teilarbeitsfähig mit Rente von 75%

diffus getrübt durch eine sehr weiche, feinmaschige reticuläre Zeichnung, gelegentlich mit feinster Tüpfelbildung. Zeichnung rechts im ganzen intensiver als links. Keine Strukturbeziehung zum Hilus. Hilus nicht besonders groß, etwas dicht, nach unten grob ausfasernd. Großer Kalkherd im rechten Spitzenfeld sowie im rechten Hilus, kleinere links und rechts in den Lungenfeldern. Zwerchfell beidseits scharf gezeichnet. Sinus spitz auslaufend. Herz leicht nach rechts dilatiert. Gefäßband durch beidseits randbildende Aorta verbreitert.

Beurteilung. Pneumokoniose I, Anstrengungs- und asthmoide Dyspnoe bei chronischer Bronchitis und zeitweiser kardialer Dekompensation. *Voll arbeitsfähig.*

Fall 4. L. E., 56jähr., 36 Jahre Weichgußschmirgler, davon 25 Jahre Temperguß mit besonders großen Abschleifkanten. Seit 15 Jahren jeden Frühling und Herbst 6—8 Wochen dauernde Bronchitiden, zum Teil mit erhöhter Temperatur.

Jetzige Beschwerden. Progrediente Arbeitsdyspnoe bei Gartenarbeiten und beim Velofahren auf gerader Strecke. Nächtliche Engigkeit und Hustenanfälle, Reizhusten mit wenig zähem oder schleimigem Auswurf. Mäßige Nykturie.

Klinischer Befund. Beim Auskleiden forcierte Rippenatmung. Schusterbrust mit stellenweise rauhem, exspiratorisch verlängertem Vesiculäratmen, Emphysem. Atemfrequenz in Ruhe 22/min. Atemexkursion des Thorax: 6 cm. Apnoische Pause: Nach 10 sec insp. wie exsp. Reizhusten. Spirometrische Prüfungen:

	1951	1952 nach Adrenalin-injektion	1952 nach Adrenalin-injektion
Respirationsluft	300	350	450
Komplementärluft	900	1000	950
Reserveluft	400	320	600
Vitalkapazität	1600 ccm	1670 ccm	2000 ccm
(Sollwert)	(2800)	(2850)	(2850)
Atemgrenzwert	28000	25200	42000
	(41 x 450)	(36 x 700)	(40 x 10500)

EKG: Rechtstyp mit P pulmonale.

Thoraxröntgenbild. Ganz feine, weiche, diffuse, reticuläre Verstärkung der Lungenzeichnung in allen Feldern. Wenig dichte, feinfleckige Knötchenzeichnung in den Unterfeldern. Hili kaum vergrößert, aber sehr schattendicht; Spitzen diffus leicht getrübt. Vgl. Abb. 1.

Beurteilung. Pneumokoniose II, Arbeits- und asthmoide Dyspnoe. *Teilarbeitsfähig,* Rente 75%.

Fall 14. J. J., 61jähr., benötigte seit 7 Jahren alljährlich wegen chronisch-bronchitischer Beschwerden ärztlichen Beistand. Er wurde deshalb vor 4 Jahren eingehend untersucht. Er klagte vorwiegend über Engigkeit, die sich weniger bei Anstrengungen als abends in Ruhe bemerkbar machte, sowie Husten und Auswurf, besonders morgens beim Aufstehen. Thoraxdurchleuchtung und -aufnahme ließen eine diffus leicht verstärkte, netzförmige Zeichnung mit kleinsten, ziemlich harten und scharfen Fleckbildungen erkennen sowie eine grobstreifige, intensive Ausstrahlung des rechten Hilus nach unten (Abb. 2).

Zwei Jahre später trat erstmals und überraschend Reizhusten auf, verbunden mit einer zweiwöchigen Temperatursteigerung und reichlich, zum Teil blutigem Auswurf. Wegen eines Carcinoms im rechten posterioren Oberlappensegmentbronchus wurde am 12. 4. 50 in der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Leitung: Prof. Dr. med. A. BRUNNER) die Lobektomie ausgeführt. Bei der Lungenfunktionsprüfung vor dem chirurgischen Eingriff lagen Vitalkapazität und Atemgrenzwert über der Norm. Die Untersuchung des Operationspräparates im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich ergab folgende Staubveränderungen: „Das den Karzinombezirk und die perifokale Pneumonie umgebende Lungengewebe enthält ziemlich zahlreiche, wechselnd große Staubgranulome, die reichlich Kohlenstaub und Hämosiderin einschließen. Die Knötchen liegen besonders in Gefäßnähe, die Gefäße sind zum Teil vollkommen umscheidet. Auch in den regionären Lymphknoten finden sich derartige Speichergranulome. Soweit die verfügbaren Schnitte eine Beurteilung ermöglichen, handelt es sich neben dem Karzinom um eine Mischstaubpneumokoniose im Sinne einer Silico-sideroanthrakose mäßigen Grades" (Abb. 3 und 4).

Histologisch ist also die Schmirglerfibrose der Lungen von einer Mischstaubsilikose, wie sie sich bei Gußputzern zeigt, nicht zu unterscheiden. Diese histologisch deutliche Pneumokoniose ist röntgenologisch trotz darauf gerichteter, eingehender Untersuchung nicht erkannt

Abb. 2 (Fall 14). J. J., 61jährig. Schmirglerpneumokoniose nach 25 Jahren Schmirglerarbeit klinisch und röntgenologisch nicht wahrscheinlich. Status nach Lobektomie wegen Bronchialcarcinom. Vgl. histologischen Befund und Abb. 3 und 4

worden (vgl. Abb. 3). Immerhin handelte es sich um eine klinisch-funktionell nicht in Erscheinung tretende Lungenveränderung.

Zwei Beobachtungen sind erwähnenswert, weil bei ihnen nach längerer Schmirglertätigkeit pleuritische und tuberkuloseverdächtige Symptome auftraten, ohne daß es zu einer progredienten Tuberkulose gekommen wäre. Im Gegenteil, beide nahmen einen günstigen Verlauf:

Fall 18. R. J., 45jähr., erkrankte 12 Jahre nach einer 7monatigen Höhenkur wegen Lungen- und Brustfellentzündung, an Brustschmerzen rechts mit nachfolgender Lungenblutung, die ein 6wöchiges Krankenlager unter fachärztlicher Kontrolle bedingte. Sowohl die für die vorliegende Untersuchung beigebrachte

Lungenaufnahme wie eine 3 Jahre später durchgeführte Brustdurchleuchtung ergaben keine Anhaltspunkte für eine floride Tuberkulose.

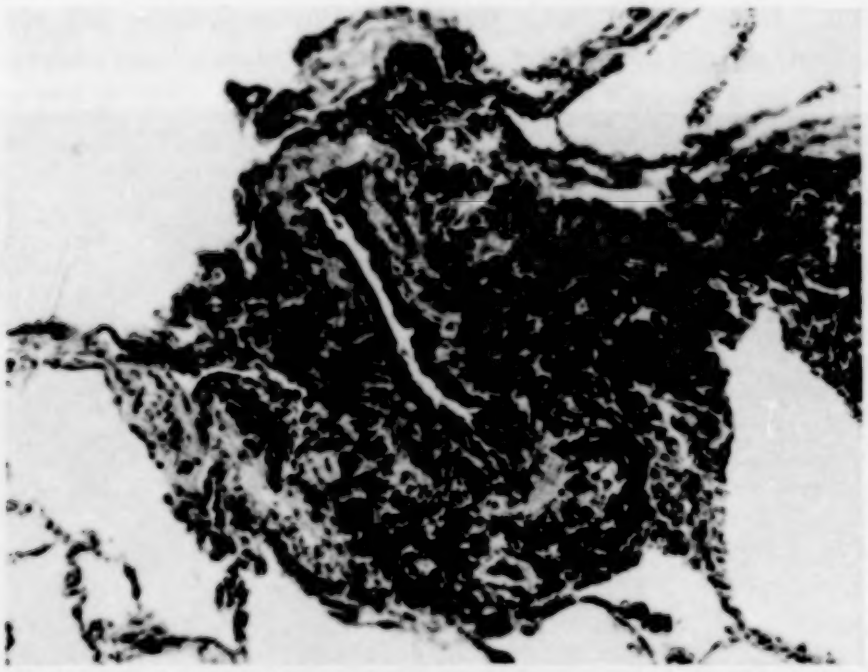

Abb. 3 (Fall 14). J. J., 61jährig, Schmirglerpneumokoniose. Peribronchiales Mischstaubgranulom mit reichlicher Staubspeicherung, besonders Kohlenspeicherung

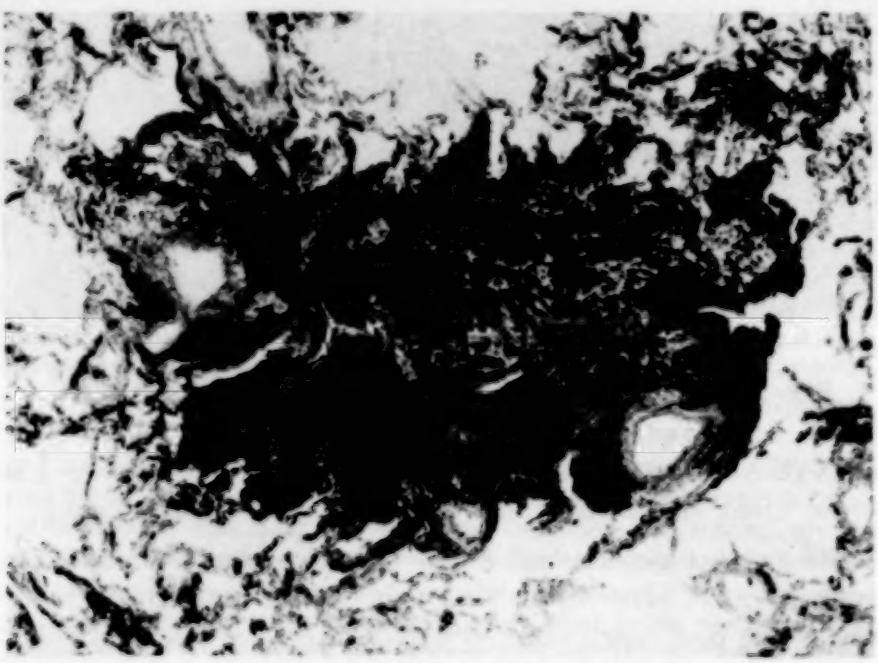

Abb. 4 (Fall 14). J. J., 61jährig, Schmirglerpneumokoniose. Perivasculäres Mischstaubgranulom mit zentraler Fibrose

Ebenso günstig verlief eine nach 20jähriger Schmirglertätigkeit durchgemachte Pleuritis exsudativa.

Fall 9. Z. R., 54jähr., 29 Jahre Schmirgler, davon 3 Jahre Hartguß. Vor einigen Jahren wegen einer nassen Brustfellentzündung 4 Wochen bettlägerig.

Jetzige Beschwerden. Seit 14 Tagen Husten. Keine Dyspnoe.

Thoraxröntgenbild. Verstärkte Lungenzeichnung von eher trabeculärem Typus mit Beziehung zu den etwas dichten, nicht besonders großen Hili. Dichtere Verschattung der äußeren unteren Lungenpartien rechts mit Übergang ins hochgezogene Zwerchfell. Herz vergrößert, dreieckförmig.

Beurteilung. Pneumokoniose 0—I. Postpleuritische Brustfellschwarte. Keine Störung der Atmungsfunktion.

Ergebnisse

1. Röntgenbefund und Expositionszeit. Von den 20 untersuchten, langjährigen Schmirglereiarbeitern lassen 13 einen röntgenologischen Befund erkennen, der für Lungenveränderungen, hervorgerufen durch Staubinhalation, spricht: Bei den übrigen 7 ist die Lungenzeichnung nicht vermehrt oder sie kann zwanglos durch gehäufte oder langdauernde anderweitige Erkrankungen der Luftwege erklärt werden.

Tabelle 3

Expositionszeit J	Pneumokoniotischer Röntgenbefund					Total
	neg.	0—I	I	I—II	II	
10—25	5	2	—	—	—	7
26—35	2	4	2	—	—	8
36—39	—	1	2	1	1	5
	7	7	4	1	1	20

Den Zusammenhang zwischen Expositionszeit und Schwere der Veränderungen im Röntgenbild zeigt Tabelle 3.

Die *minimale Expositionszeit*, bei der ich röntgenologische Veränderungen feststellen konnte, beträgt 16 Jahre Schmirgelarbeit.

In keinem Falle konnten Veränderungen festgestellt werden, die über das Stadium II, also eine deutlich reticulär-noduläre Zeichnung, hinausgehen. Insbesondere fanden sich nie irgendwelche Ballungen und Schwartenbildungen.

2. Klinisches Bild. Die Schmirglerpneumokoniose kann als *benigne Lungenfibrose* bezeichnet werden. Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die pulmonalen Veränderungen in der Regel *keine* oder *keine wesentlichen Beschwerden* verursachen.

Bei den Beschwerden handelt es sich einerseits um den unspezifischen Staubreizkatarrh der oberen Luftwege mit asthmoidem Syndrom, andererseits um einen meist geringen Grad der stetigen Arbeitsdyspnoe, die das klinische Leitsymptom der Silikosediagnostik darstellt, und auch bei unseren Schmirglerpneumokoniosen nicht ganz fehlt. Die Tabelle 4 gibt eine Zusammenstellung der Atmungsstörungen, konfrontiert mit dem Röntgenbefund, wobei natürlich ein Fall mehrere der aufgeführten Funktionsstörungen aufweisen kann. Während asthmoides Syndrom und Neigung zu Bronchitis von der Intensität der Lungenveränderungen

unabhängig sind, besteht bei der typischen Arbeitsdyspnoe eine gewisse Parallelität, wie wir dies auch bei den Silikosen finden.

Tabelle 4

	Röntgenbefund				
	neg.	0—I	I	I—II	II
Keine Funktionsstörungen	2	5	3	—	—
Reizhusten	1[1]	1	1	—	1
Neigung zu fieberhaften Bronchitiden	3	—	1	—	1
Asthmoide Symptome	4	1	1	1	1
Stetige Atmungsinsuffizienz	1[1]	(1)	1	1	1

[1] Bedeutet Beschwerden nach Lobektomie.

Zwei der 20 Schmirgler sind infolge der Pneumokoniose, ohne anderweitige Ursachen, *teilinvalid* geworden: Z. A. (Fall 2) mit 58 Jahren zu 25%; L. E. (Fall 4) mit 54 Jahren zu 75%. Bei allen andern Schmirglern ist, selbst bei Schmirgelarbeit bis zu 39 Jahren Dauer, keine Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit festzustellen. Die Ursachen der besonders hervortretenden Beschwerden der beiden teilinvaliden Arbeiter ist nicht ersichtlich, weder in der Art der Exposition, noch in der persönlichen Konstitution.

In unserem kleinen Beobachtungsgut ist einmal ein zusätzliches Bronchialcarcinom beobachtet worden. Nachdem in der Regel selbst für schwere Silikosen ein genetischer Zusammenhang mit Lungencarcinom nicht festgestellt werden kann, muß auch hier, wo es sich ja um eine leichteste, nicht einmal röntgenologisch, sondern erst autoptisch erkennbare Pneumokoniose gehandelt hat, ein zufälliges Zusammentreffen angenommen werden.

Die zwei während der Schmirgelarbeit aufgetretenen tuberkuloseverdächtigen Erkrankungen lassen keine ungünstige Beeinflussung ihres Verlaufes durch die langjährige Staubinhalation erkennen. Die Pleuritis hat in beiden Fällen einen ausgesprochen harmlosen, heilenden Verlauf genommen.

3. Ätiologie. Die röntgenologischen und histologischen Veränderungen dieser Pneumokoniosen lassen sich von denjenigen leichter Silikosen nicht unterscheiden. Ihre Genese ist unklar. Aus den S. 216 und 217 aufgeführten Staubanalysen geht hervor, daß diese Schmirgler mit nur geringen Mengen Quarz in Berührung gekommen sind. Diese ist so klein, daß sie für sich allein keine echte Silikose hervorrufen könnte.

Zur Erklärung der Schmirglerfibrose bleiben also 2 Möglichkeiten: Entweder sind die im Schmirgelstaub vorherrschenden Bestandteile der Schmirgelscheiben, Korund und Carborund, sowie die Bestandteile der

keramischen Bindung (Silikate wie Kaolin und Feldspat) an sich in der Lage, leichte Pneumokoniosen zu erzeugen, oder aber die geringe, im Laufe der Jahre inhalierte Quarzmenge verursacht in Verbindung mit Eisen, Kohle und den Substanzen der Schmirgelscheiben eine leichte Mischstaubsilikose. In Erinnerung an den von RÜTTNER publizierten Fall einer reinen Carborund- und Graphitstaubpneumokoniose und an die experimentellen Ergebnisse der Kaolintestung (WEBER) scheint uns die zuerst genannte Ätiologie durchaus möglich. Auf jeden Fall müssen bei der Schmirglerpneumokoniose andere Mineralien als Quarz ätiologisch eine wesentliche Rolle spielen.

Zusammenfassung

1. Es werden 20 Schmirgler mit 10—39 Jahren Arbeitszeit an Korund- und Carborundscheiben, unter sorgfältigem Ausschluß jeder gröberen Quarzexposition, auf Pneumokoniose klinisch und röntgenologisch untersucht.

2. Bei 13 der 20 Schmirgler hat sich nach einer Expositionszeit von mindestens 16 Jahren eine leichte, röntgenologisch nachweisbare Pneumokoniose entwickelt. Röntgenaufnahme, klinischer Befund und — in einem Falle — auch das histologische Bild dieser Schmirglerpneumokoniosen sind von leichten Erscheinungsformen der Silikose nicht zu unterscheiden.

3. Die klinische Bedeutung der Schmirglerlungenfibrosen ist gering. Nur 2 dieser 20 Arbeiter sind durch sie teilinvalid geworden. Interkurrente tuberkulöse Prozesse wurden in ihrem Verlaufe nicht ungünstig beeinflußt.

Literatur

ADLER-HERZMARK, J., u. G. KOPSTEIN: Weitere Untersuchungen über Silikose in Österreich. Wien. med. Wschr. **1937**, 433—438. — BERGERHOFF, W.: Das Röntgenbild der Lungen von Pliestern und Trockenschleifern der Remscheider Werkzeugindustrie. Arch. Gewerbepath. **9**, 167—178 (1939). — BUCKEL, M., J. GARRAD u. Mitarb.: The incidence of siderosis in iron turners and grinders. Brit. J. Industr. Med. **3**, 78—82 (1946). — HAGEN, J: Reaktive Staublungenveränderungen durch Schleifen an künstlichen Schleifkörpern. Arbeitsschutz **2**, III, 43—45 (1940). — JÖTTEN, K. W.: Die Verminderung der Silikose durch Verwendung künstlicher Schleifkörper. Arbeismed. **1940**. — JÖTTEN, K. W., u. H. GÄRTNER: Lungenfibrosen und Silikosen. Dtsch. med. Wschr. **1947**, 531—534. — JÖTTEN, K. W., u. H. E. KEHRER: Silicosebekämpfung durch Verwendung von Siliciumcarbid-Schleifsteinen. Arbeitsschutz **23**, III, 222—224 (1943). — KLEINSCHMIDT, B.: Das Schleifen in der Metallbearbeitung. In Handbuch der Schleif- und Poliertechnik, Bd. I. Berlin: Herbert Cram 1950. — KREMER u. FRITZ: Die Verwendung künstlicher Schleifkörper in der Werkzeugindustrie. Arbeitsschutz **5**, II, 125—130 (1936). — PENDERGRASS, E. P., and S. S. LEOPOLD: Benign Pneumoconiosis. J. Amer. Med. Assoc. **127**, 701—705 (1945). — RÜTTNER, J. R.: Befunde bei experimenteller Silikose. Schweiz. Z. Path. u. Bakter.

13, H. 6 (1950). — Rüttner, J. R., P. Bovet u. M. Aufdermaur: Graphit, Karborund, Staublunge. Dtsch. med. Wschr. **1952**, 45. — Rüttner, J. R., u. A. Glauser: Über Pseudoasbestosekörperchen (sog. Karborund- und Graphitkörperchen). Experientia (Basel) **7**, 275 (1951). — Rüttner, J. R. u. Mitarb.: Neue Ergebnisse tierexperimenteller Silikoseforschung. Naturwiss. **39**, 332 (1952). — Schmid, H. J.: Die Silikose im Schaffhauser Industriegebiet. Mitt. naturforsch. Ges. Schaffhausen, **18** (1942/43). — Uehlinger, F.: Untersuchungen über die Silikose in einem Großbetrieb der Metallindustrie. Leistungsfähigkeit des Schirmbildes in der Silikosediagnostik. Mitt. naturforsch. Ges. Schaffhausen **23** (1949/50). Weber, E.: Die Wirkung von Kaolin im intraperitonealen Mäuseversuch. Inaug.-Diss. Zürich 1952. — Zollinger, F., u. F. Lang: Zusammenfassende Übersicht aus dem Suvasektor seit 1947. Über die Silikose. II. Beih. 2/3 der Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **95** (1950).

Paul Meister, Bern (Schweiz), Röntgeninstitut des Inselspitals

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 227—234 (1956)

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin der Universität des Saarlandes
(Leiter: Prof. Dr. SYMANSKI)

Der Acetylcholinhustenreflex und seine Bedeutung bei der Funktionsprüfung der Silikose und ihrer Folgekrankheiten*

Von
WOLFGANG KOECH, Saarbrücken

(Eingegangen am 6. August 1955)

Es wurden in der letzten Zeit eine ganze Reihe von Arbeiten veröffentlicht, welche sich mit der Beeinflussung und Bedeutung spirographischer Funktionsproben der Lungen nach Anwendung broncholytisch und bronchospastisch wirkender Substanzen — meist handelte es sich um Aludrin [1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-isopropylaminoäthanol] einerseits und Acetylcholin andererseits — beschäftigen.

Um nur die wesentlichen im letzten Jahr erschienenen Veröffentlichungen zu erwähnen, sei vor allem auf die Arbeiten DAUTREBANDES[7, 8] hingewiesen, der hierin neben der Theorie der Aerosole und ihrer klinischen Anwendung eingehend die Methoden der pharmakodynamischen Funktionsprüfung behandelt und eine Übersicht der verwendbaren Parasympathicomimetica und anderen lungenverengernden Substanzen und der Sympathicomimetica und lungenerweiternden Wirkstoffe gibt. — DRUTEL und MAGNIN[9] beschreiben vor allem die praktische Anwendung. SIMONIN[15] erwähnt für das Funktionslaboratorium Nancy den in Frankreich mehr gebräuchlichen Acetylcholintest. Dieser geht vor allem auf die Arbeiten von R. TIFFENEAU[16, 17] zurück, welcher erst vor kurzem über die Bedeutung der Methodik für den asthmatischen Symptomenkomplex und die physiologischen und pharmakologischen Grundlagen derselben geschrieben hat. Aus dem deutschen Sprachraum sei besonders KAPFERERs Erwähnung getan. Dieser hat beide Proben, sowohl den Acetylcholintest wie die Anwendung von Aludrin, benutzt, um latente oder beeinflußbare bronchospastische Komponenten voneinander und von anderen nicht-funktionell bedingten Beeinträchtigungen der respiratorischen Leistungsfähigkeit zu trennen[12, 13].

Die Methoden haben inzwischen in den verschiedenen Funktionslaboratorien, vor allem in denjenigen, welche sich mehr auf ruhespirographische Untersuchungen stützen, Eingang gefunden, während sie von der KNIPPINGschen Schule ziemlich allgemeine Ablehnung erfahren[4, 5, 6, 14].

* Mit Unterstützung der Arbeitsgemeinschaft für Silikoseforschung und Silikoseverhütung des Saarlandes durchgeführt, für welche wir an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

Meist verwendet man eine 1—3 min währende Inhalation einer 1—2%igen Acetylcholinlösung (bei zu erwartender asthmatoider Reaktion wird der Effekt durch kurze spirographische Kontrollen während der Inhalation in Grenzen gehalten). Aludrin kommt in einer Konzentration von 0,2—0,5% zur Anwendung, wobei die Dauer der Inhalation (nicht über 2 min) durch Pulszählung kontrolliert wird. Anschließend wird nunmehr eine Bestimmung der Vitalkapazität und des nutzbaren Anteils derselben (des sog. Tiffeneau-Testes oder der maximalen Exspiration in der ersten Sekunde) durchgeführt. Aus den Veränderungen dieser Funktionsproben gegenüber den vorher ohne Inhalation gewonnenen Werten werden Rückschlüsse auf funktionelle Veränderungen im Bereich der Bronchien und Bronchiolen gezogen.

Verschiedene Autoren[8, 9, 12, 13] erwähnen dabei, daß bei der Inhalation von Acetylcholin in der angegebenen Stärke es zu einem mehr oder minder starken Hustenreflex kommen kann. Diesem wird jedoch im allgemeinen keine Bedeutung beigemessen. Lediglich TIFFENEAU diskutiert in seiner Arbeit[16] neben der Wirkung des Acetylcholins auf die motorischen Elemente [glatte Muskulatur der Bronchien und Gefäße (hemmbar durch Atropin)] und ganglionären Synapsen (hemmbar z. B. durch Hexamethonium) auch eine Erregung sensibler nervöser Elemente des Bronchialepithels, welche sich durch einen Hustenreflex zu erkennen gibt.

Zum Verständnis des Nachfolgenden sind hier einige Daten über die Physiologie des Hustens zu rekapitulieren:

Jeder Hustenstoß wird nach KROEPFLI (zit. nach FRIEBEL[10]) eingeleitet durch eine Inspirationsbewegung. Der Hustenstoß ist um so kräftiger, je tiefer die Inspirationsbewegung ist. Dabei spielt weniger der Inspirationsreiz des Atemzentrums als die initiale Lungenvolumvergrößerung eine Rolle, welche zur Einleitung des Hustenmechanismus unerläßlich zu sein scheint. — Überhaupt ist man sich über die Bedeutung der zentralen Steuerung des Hustenreflexes noch nicht völlig im klaren; es gibt zwar ein sog. Hustenzentrum, das in der Nähe des Vaguskerns und des Atemzentrums in der Medulla oblongata gelegen ist. Über die Nervenbahnen, insbesondere die afferenten, bestehen aber noch Zweifel. Während früher eine gewisse Parallelität insbesondere aus pharmakologischen Überlegungen heraus mit den Schmerzreflexbahnen angenommen wurde, sind heute hierüber Zweifel entstanden, weil festgestellt wurde, daß die Ergebnisse erheblich durch die Eigenschaften des Versuchstieres und die angewendete Versuchstechnik beeinflußt werden (FRIEBEL[10]).

Bezüglich des Acetylcholinhustenreflexes kann man als sicher annehmen, daß er keinen physiologischen Mechanismus darstellt, im Gegensatz zu der bronchomotorischen Wirkung des Pharmakons. Dies läßt sich dadurch beweisen, daß jener nur dann in Aktion tritt, wenn durch anderweitige Ursachen das System der Receptoren in den Bronchien und im Bereich der Trachea und ihrer Bifurkation übererregt ist, wie z. B. beim Asthma oder der chronischen Bronchitis. Nach TIFFENEAU[16] ist er

ebenso wie die motorische Wirkung auf die autonomen Synapsen durch Hexamethonium zu hemmen und dadurch als gebunden an das Substrat der nervösen (hier sensiblen) Elemente gekennzeichnet.

Angeregt durch die Arbeiten TIFFENEAUs haben wir nun bei Gesunden und Silikosekranken verschiedener Grade diesen Hustenreflex näher untersucht. Dabei wurde folgende Methodik benutzt:

Der zu Untersuchende atmete an einer einfachen Maske, welche mittels eines weiten Schlauches mit einem von Herrn Dr. Fischer vom med. Dienst der Saarbergwerke konstruierten Registriergerät verbunden war. Dies Registriergerät schreibt über einen pneumatisch gesteuerten Verstärker die Exspirationsbewegung der Atemluft, läßt aber auch jeden Hustenstoß auf einem ablaufenden Papierstreifen erkennen. — Gleichzeitig ist an die Maske ein zweiter Schlauch angeschlossen, welcher mittels eines einfachen Zweiwegehahns einmal mit der Außenluft und andererseits mit einem mit Preßluft betriebenen Aerosolerzeuger mit besonders feiner Teilchengröße verbunden werden kann. Die Umschaltung kann unbemerkt von den Untersuchten vorgenommen werden. — Die Konzentration der verwendeten Acetylcholinlösung betrug 1 und 2%. Während des Versuchs wurde der Untersuchte aufgefordert, auch eine gewisse Zeit mit geöffnetem Mund zu atmen, um eine Beeinflussung durch den Filter der Nasenschleimhaut auszuschließen.

Es wurden folgende Personengruppen untersucht:

1. 34 jugendliche Berglehrlinge im Alter von 16—18 Jahren,

2. 24 ältere Personen zwischen 23 und 55 Lebensjahren ohne Staublungenveränderungen,

3. 40 Bergleute im Alter von 28—49 Jahren mit Staublungenveränderungen, welche etwa dem Grad s/s bis 2m/3m der internationalen Nomenklatur entsprechen,

4. Bergleute im Alter von 39—52 Jahren mit Staublungenveränderungen, die den Grad 3m/3m der internationalen Nomenklatur übersteigen.

Diese Bergleute waren erfaßt im Schirmbildkataster der Saargrubenverwaltung, aus dem die Beurteilung der Staublungenbefunde entnommen wurden. — Ferner wurde jeder einzelne nach den wesentlichen Beschwerden und vorangegangenen Lungenkrankheiten befragt. Hierbei ergab sich, daß die Jugendlichen der 1. Gruppe mit Ausnahme eines Falles, der an einer chronischen Bronchitis und Nasenwucherungen (Polypen) litt, keinerlei Reaktion zeigten, auch wenn die Inhalation in einzelnen Fällen bis zu 3 min ausgedehnt wurde.

In der 2. Gruppe kam es in 18 Fällen zu keinem Hustenreflex. Fünf der Untersuchten gaben an, seit längerer Zeit an Asthma oder Bronchialkatarrhen zu leiden. Ein Mann zeigte röntgenologisch inaktive prod. cirrhot. tuberkulöse Herdsetzungen. Bei diesen 6 Personen war die Reaktion mehr oder minder positiv.

Von besonderem Interesse war es festzustellen, daß von den Bergleuten der 3. Gruppe, die die sog. leichten oder diffusen Staubveränderungen im Lungenschirmbild hatten, 31 von insgesamt 39 Mann,

eine positive Reaktion zeigten. Von den 20 Silikosekranken der 4. Gruppe mit schweren, meist schwieligen pneumokoniotischen Herdsetzungen waren 16 positiv.

Über diese Resultate hat Herr Dr. CLAAS[6], seinerzeit leitender Werksarzt der Saargrubenverwaltung, mit dem und dessen Mitarbeiter Herrn Dr. FISCHER die Versuche begonnen wurden, bereits anläßlich des Arbeitsmedizinischen Kongresses in Straßburg 1954 eine kurze Mitteilung gebracht.

Bei der Fortsetzung der Untersuchungen wurde versucht festzustellen, bis zu welcher Grenzkonzentration man zurückgehen kann, um den Reflex mit Acetylcholin noch auszulösen. Wir fanden, daß dies mit Sicherheit noch bei einer 0,2%igen wäßrigen Acetylcholinlösung gelang (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Dosierungsversuche mit Acetylcholinaerosol verschiedener Konzentration*

Konzentration %	Positiv nach Atemzügen					Fraglich positiv	Negativ
	1	2	3	5	8		
2,0	3	4	1	1	1	—	—
1,0	3	5	—	1	2	—	—
0,5	2	4	2	2	—	—	—
0,2	2	5	1	2	—	1 (150 sec)	—
0,1	—	—	—	1	1	2	6 (3 davon 7 min lang)

Es wurden getestet 10 Silikosekranke, die im Vorversuch bei Inhalation von 0,2%igem Acetylcholin eine deutlich positive Reaktion gezeigt hatten.

Es wurde eine abgewogene Menge Substanz, die von der Fa. Lematte & Boinot stammte, in Aqua dest. aufgelöst und mit 3%iger Essigsäure, welche tropfenweise zugesetzt wurde, auf ein p_H von etwa 5,5 eingestellt (die Kontrolle erfolgte mit Indicatorpapier von Merck). Durch den Säurezusatz wurde eine vorzeitige Hydrolyse und damit ein Wirkungsverlust des Acetylcholins verhindert. Eine entsprechend verdünnte Essigsäurelösung war wirkungslos. Im übrigen blieb die Methodik wie oben angegeben.

Eine Lösung von 0,1% war nicht mehr mit Sicherheit wirksam. Man kann hierbei zu einem gewissen Grade von der Gültigkeit des Alles-oder-Nichtsgesetzes sprechen, weil mit 0,2% die Reaktion genau oder fast genauso schnell aufzutreten pflegte, wie bei stärkeren Konzentrationen. Bei weiterer Verdünnung kommt es, auch nach längerer Inhalationszeit (bis zu 7 min) fast nie zu einem deutlichen Hustenreiz (Tabelle 1).

Wir überprüften den Hustenreflex im Rahmen der Begutachtung von Staublungenerkrankungen und der Untersuchung von Bergleuten, welche wegen silikotischer Veränderungen an staubarme Arbeitsplätze verlegt waren.

Alle diese Fälle waren einer eingehenden klinischen und röntgenologischen Untersuchung (Großformatfilm) sowie Überprüfung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit unterzogen worden. Die Ergebnisse finden sich in der folgenden Tabelle 2.

Welche Schlüsse kann man nun hieraus ziehen? Einmal ist die Probe durch die Herabsetzung der Konzentration der Acetylcholinlösung eindeutiger geworden. Die Menge des Pharmakons, welche zur Wirkung gelangt, kann leider nur ganz grob geschätzt werden; sie dürfte bei einer Inhalationsdauer von 2—8 Atemzügen im Bereich von 1—4 γ des Medikamentes liegen. — Die Reaktion wird mit Zunahme der Staublungenveränderungen mehr und mehr positiv. Sie ist aber viel empfindlicher als die spirographischen Funktionsprüfungen, da sie auch bei relativ geringfügigen Staublungenveränderungen schon anspricht, vor allem, wenn diese durch Emphysem oder Bronchitis kompliziert sind. Dabei läßt sich die Reaktion noch durch die Kombination mit einer Aludrininhalation erweitern. Hierdurch gelingt es, einen emphysembedingten

Tabelle 2. *Acetylcholinversuch bei 48 Silikosekranken und 8 älteren Gesunden*

Anzahl	Silikosegrad (internationale Nomenklatur)	Silikosestadium	Davon klin./rö. Emphysem	Zeichen von Bronchialkatarrh	Einschränkung bzw. Funktion	Acetylcholin positiv	negativ	Nach Aludrin Acetylcholin positiv	Nach Aludrin negativ
11	3s—2m	I	4	2	—	5	6	1	4
14	3m—2n	I—II	—	—	—	1		—	1
			4	—	—	3		1	2
			1	2	—	2	—	2	—
						6	8	3	3
9	3n	II	—	—	—	1		—	1
			3	—	1	3		1	2
			2	4	2	4		3	1
						8	1	4	4
9	A	II—III	—	—	1	3		—	3
			3	—	2	2		—	2
			2	3	2	3		3	—
						8	1	3	5
5	B—D	III	—	—	1	1		—	1
			2	—	2	1		—	1
			1	2	2	2		2	—
						4	1	2	2
8	0	—	—	—	—	—	8	—	—

Acetylcholinlösung in Aqua dest. 0,2%ig. Inhalationsdauer bis Auftreten des Hustenreflexes. Bei Fehlen nach 2 min abgebrochen.

Aludrinlösung: $^1/_2$%ig in Aqua dest. etwa 10 min nach allen positiven Hustenreaktionen, Dauer 2 min unter Pulskontrolle. Danach erneut Acetylcholin wie zuvor.

Hustenreflex zu hemmen, während er bei bronchitischen Hustenreizzuständen meist auch nach vorangehender Aludringabe bestehen bleibt.

Der Versuch wurde so ausgeführt, daß alle diejenigen, welche nach der 1. Acetylcholingabe einen positiven Hustenreflex zeigten, nach einer Wartezeit von mindestens 10 min und völligem Abklingen des Hustenreizes für 2 min unter Kontrolle des Pulses eine $^1/_2$%ige Aludrinlösung zur Inhalation bekamen. Unmittelbar anschließend erhielten sie erneut eine 0,2%ige Acetylcholinlösung (der Aerosolapparat wurde kurz mit Aqua dest. dazwischen gereinigt). Da auch unter Kombination der beiden motorisch als Antagonisten wirkenden Substanzen sich in fast allen Fällen von bronchialen Reizzuständen der Reflex auslösen ließ, kann man auch mit Recht die Auffassung vertreten, daß ein lokalisierter evtl. latenter Bronchospasmus, der durch das Acetylcholin verstärkt wird, nicht die Ursache des Hustenreflexes nach der Inhalation sein kann. Dies bestätigt die von TIFFENEAU vertretene Auffassung von einer Reizung sensibler Elemente im Bereich der Luftwege. Auch wir konnten durch unsere Versuche uns davon überzeugen, daß es sich bei dem fraglichen Vorgang nicht um eine physiologische Reaktion handeln kann, da sie immer an das Vorhandensein eines pathologischen Reizzustandes in den Luftwegen oder in den Lungen gebunden ist. — Dieser kann, wie unsere Versuchsergebnisse zeigen, außer durch ein Asthmaleiden oder eine asthmatoide Bronchitis auch durch eine Silikose verursacht sein. Es hat dabei durchaus den Anschein, als ob nicht nur die häufig mit der Silikose verbundene chronische Bronchitis, sondern auch das Emphysem und in einzelnen Fällen die pneumonokoniotischen Veränderungen allein den Reflexvorgang auslösen können.

Über den Mechanismus des Reflexes im letzteren Falle kann man bisher nur Vermutungen äußern. Es ist denkbar, daß durch die fibrotischen Knötchen und Schwielen hierbei die in der Schleimhaut der Luftwege gelegenen sensiblen Elemente oder die von ihnen kommenden Nervenfasern gereizt werden. In diesem Zusammenhang sei an Beobachtungen von seiten der Pathologen DI BIASI sowie HERZOG[2, 3, 11] erinnert, welche typische silikotische Granulome, eingewandert in Ganglien und Nervenfasern, im Bereich der Hilus bei Sektionen gefunden haben. Genauso wie man in solchen Fällen eine Störung der Herzschlagfolge (Tachykardie, Extrasystolie) infolge Reizungen der das Herz versorgenden Nerven angenommen hat, ist ein solcher Reizvorgang auch hier eine naheliegende Annahme und gute Arbeitshypothese. — Gestützt wird diese Auffassung noch durch die Beobachtung, welche wohl von allen Silikosebehandlern und -gutachtern gemacht wird, nämlich, daß eine ganze Anzahl Silikosekranker bei relativ geringfügigem radiologischem Befund und, ohne daß eine Bronchitis nachweisbar ist, über einen quälenden Reizhusten klagt; dabei wird häufig angegeben, daß gerade

das Fehlen von Auswurf den Husten so besonders unangenehm macht. Unsere Versuchspersonen gaben vielfach spontan oder nach Befragen an, daß der durch Acetylcholin ausgelöste Hustenreiz typisch ihrem sonst besonders in den Nacht- oder frühen Morgenstunden (Überwiegen der Vagusfunktion?) auftretenden Hustenreiz gleiche.

Noch eine andere Beobachtung ist in diesem Zusammenhange erwähnenswert. BALGAIRIES[1] berichtete über eine signifikante Erhöhung des Cholinesterasespiegels bei Silikoseträgern, dies war vorher schon von PIROLLI, SCHALLER und EPSTEIN (zit. nach Balgairies) für das Asthma und die asthmatoide Bronchitis ebenfalls nachgewiesen worden. Eine solche Erhöhung des Serumspiegels bei dem Ferment, welches für den physiologischen Abbau des Acetylcholins im Körper verantwortlich ist, läßt eine Beziehung des Wirkstoffes Acetylcholin zu der Staublungenkrankheit und ihren Folgen vermuten. — Trotz der — mit Ausnahme TIFFENEAUs — gegenteiligen Auffassung im Fachschrifttum, scheint uns der Hustenreflex, für die Praxis jedenfalls, keineswegs bedeutungslos zu sein. Wir glauben, daß man neben der Veränderung der Funktionswerte durch das Acetylcholin auch von der „Action tussigène" (TIFFENEAU) als einem „Hustenreiztest" bei der Untersuchung von Silikosekranken Notiz nehmen sollte, um die subjektiven Angaben über Reizhusten zu objektivieren.

Zusammenfassung

Bei pharmakodynamischen Funktionsprüfungen an Silikosekranken wird häufig auf Inhalation mit Acetylcholinlösung hin ein Hustenreflex beobachtet. Die Untersuchung an zahlreichen Bergleuten und der Vergleich mit sicher nicht Staublungenkranken ergab, daß dieser Reflex keineswegs eine bedeutungslose Nebenreaktion darstellt. Ferner wurde untersucht, bis zu welchen Verdünnungen des Wirkstoffes die Reaktion noch auslösbar ist und nachgewiesen, daß sie nicht in allen Fällen durch vorhergehende Aludrininhalation aufzuheben ist. Der Reflexvorgang und die Bedeutung für die Beurteilung der Staublungenerkrankung werden diskutiert.

Literatur

[1] BALGAIRIES, E., P. FOUBERT, G. DECLERQ, J. J. JARRY et E. QUINOT: Physiopathologie bronchique dans la silicose. C. R. des Journèes françaises de pathologie minière Charbonages de France, Paris 1952, S. 117. — [2] BIASI, W. DI: Die pathol.-anatomische Begutachtung der Silikose und Silikotuberkulose auf Grund der 5. Verordnung (Ziff. 27a und 27b). Verh. dtsch. Ges. Arbeitsschutz **1**, 24—32 (1953). — [3] BIASI, W. DI: Aus der pathologischen Anatomie der Silikose. In: Die Staublungenerkrankung, Bd. 2, S. 16—26. Darmstadt: Dietrich Steinkopf 1954. — [4] BOLT, W., H. W. KNIPPING u. H. RINK: Praktische Herz-Lungenfunktionsfragen in der Lungenchirurgie. Münch. med. Wschr. **1953**, 392. — [5] BOLT, W., H. W. KNIPPING u. H. VENRATH: Respiratorische Ruhe- und Arbeitsinsuffizienz. Beitr. Klin. Tbk. **108**, 394 (1953). — [6] CLAAS, A., H. FISCHER et

W. Koech: Dépistage précoce des troubles respiratoire chez les silicotiques. Travaux, XXVII. e Congr. internat. de langue française. Médecin du travail, Strassburg, Edition du Congrès 1954, S. 249. — [7] Dautrebande, L.: L'Aérosologie. Paris: J.-B. Bacilliére et Fils 1951. — [8] Dautrebande, L.: Aerosole aus flüssigen Medien. Z. Aerosolforsch. **3**, 117—195 (1954). — [9] Drutel, P., et P. Magnin: Les épreuves pharmacodynamiques de la ventilation pulmonaire. Entretiens de physiopathologie respiratoire. Revue méd. Nancy **79**, 625—804 (1954). — [10] Friebel, H.: Zur Pharmakologie neuerer zentral hustenstillender Arzneimittel. Med. Klin. **1955**, 1111—1114. — [11] Herzog, W.: Die Einwirkung silikotischer Lymphknoten auf das Nervensystem, insbesondere auf den Nervus vagus. Ref. gehalten anläßlich der wissenschaftl. Tagg der saarl. Arb.gem. für Silikoseforsch. u. -verhütung, 22. April 1955. Arch. Gewerbepath. **14**, 117—128 (1955). — [12] Kapferer, J. M.: Tiefeninhalation mit Aerosolen und Lungenfunktion. Z. Aerosolforsch. **3**, 232—240 (1954). [13] Kapferer, J. M.: Lungenfunktionsprüfung in der Begutachtung bronchopulmonaler Erkrankungen. Wien. med. Wschr. **1955**, 154—159. — [14] Landen, H. C.: Die funktionelle Beurteilung des Lungen- und Herzkranken. Darmstadt: Dr. Dietrich Steinkopff 1955. — [15] Simonin, P., J. Girard, P. Sadoul u. Mitarb.: Place de la spirographie dans l'étude de la fonction respiratoire. Semaine Hôp. **30**, 351 (1954). — [16] Tiffeneau, R.: L'Hyperexcitabilité acétylcholinique du poumon. Presse méd. **1955**, 227. — [17] Tiffeneau, R.: Acquisitions et orientations actuelles des recherches sur les aérosols en médecine. Presse méd. **1953**, 1672. — [18] Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln: Staufen-Verlag 1954.

Dr. Wolfgang Koech, Saarbrücken, Viktor-Hugo-Str. 6,
Arbeitsmedizinisches Universitätsinstitut

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 235—250 (1956)

Aus der III. Med. Abteilung (Vorstand: Doz. Dr. L. Popper) und dem Pathologisch-Anatomischen Institut (Vorstand: Prof. Dr. L. Haslhofer) des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz

Kombination von Silikose und Morbus Boeck

Von

L. Popper und St. Wuketich, Wien

Mit 9 Textabbildungen

(Eingegangen am 11. August 1955)

Die Kombination zwischen Silikose und Morbus Boeck ist selten und stellt den Kliniker vor schwierige diagnostische Entscheidungen. Die Begutachtung im Sinne der Berufskrankheitenverordnung wirft noch zusätzlich eine Reihe heikler und verantwortungsvoller Probleme auf, worauf insbesondere Lederer in einer ausführlichen Darstellung hingewiesen hat.

Der Fall, über den hier berichtet wird, gab durch verschiedene Eigentümlichkeiten in der Vorgeschichte, dem Verlauf und der Interpretierung der Röntgenbilder seitens mehrerer erfahrener Gutachter zu divergenten Auffassungen Anlaß, deren Darstellung vielleicht in Zukunft zur Klärung ähnlich gestalteter Zustandsbilder beitragen kann.

F. K., geb. 1903, dessen Vorgeschichte bis zur Erkrankung keine auffälligen Erscheinungen darbot, war von 1927—1929 und von 1932—1940 als Hilfsarbeiter in einer Gießerei beschäftigt, war also durch insgesamt 10 Jahre der Einwirkung von Quarzstaub ausgesetzt. Bemerkenswert ist, daß er bereits nach dieser für einen Gießereiarbeiter relativ kurzen Zeit im Jahre 1940 bei einer Reihenuntersuchung durch erhebliche röntgenologische Lungenveränderungen auffiel. Nach seinen Angaben wurde damals ein Bronchuscarcinom, eine Lymphogranulomatose, eine atypische Hilustuberkulose in Erwägung gezogen, schließlich aber doch eine Silikose als wahrscheinlich angenommen, und man riet ihm zu einem Berufswechsel. Die Röntgenbilder aus dieser Zeit sind leider nicht mehr verfügbar.

Von 1940 an arbeitete Pat. als Dreher und konnte durch mehr als 10 Jahre den Berufsanforderungen voll nachkommen. Erst im April 1952 suchte er das Ambulatorium der Wiener Gebietskrankenkasse mit Klagen über Mattigkeit und langsam zunehmende Atemnot auf. Das Röntgenbild (Abb. 1) zeigte in den Mittel- und Unterfeldern, vor allem rechts, große, eng beieinanderliegende, zum Teil auch zu großen Schwielenherden konfluierende Schattenareale, in den Spitzenfeldern und infraclavicular bis erbengroße, mitteldichte und dichte, gut begrenzte Fleckschatten, ebenso in den peripheren Unterfeldern, wo das Lungengewebe stellenweise auch eine netzartige Struktur erkennen ließ. Senkung: 15 mm nach Poindecker. — Vitalkapazität: 1800. Apnoische Pause: 8 sec.

Diese Veränderungen waren in einem auswärtigen Spital wenige Wochen vorher als Siliko-Tuberkulose gedeutet worden, und unter dieser Annahme war auch die Berufskrankheitsanzeige erfolgt. Bei der Untersuchung im Ambulatorium wurden keine Zeichen einer aktiven Tuberkulose gefunden, und es wurde daher eine

Silikose III angenommen. In diesem Sinne wurde das Röntgenbild von W. Grün-dorfer im Rahmen einer Mitteilung über fortschreitende Silikose bei Gießereiarbeitern am 2. Österreichischen Arbeitsmedizinischen Kongreß im Oktober 1952 demonstriert.

Einige Wochen danach erfolgte die Untersuchung im Auftrage der Unfallversicherungsanstalt, deren Sachverständige (es wurden an zwei verschiedenen

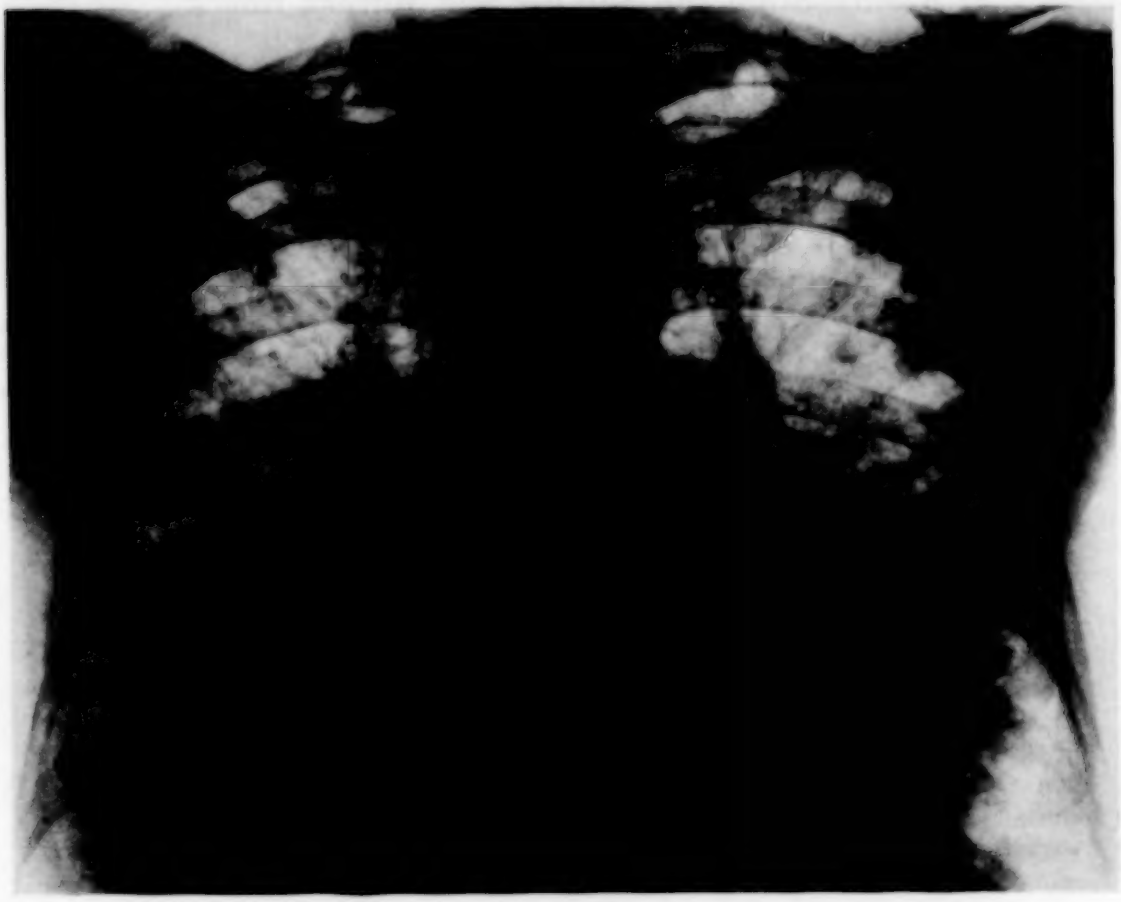

Abb. 1. Röntgenbild vom 15. 4. 52

Stellen Begutachtungen vorgenommen) das Bild als das einer Boeckschen Erkrankung deuteten.

Im August 1953 wurde noch eine Tomographie der Lungen vorgenommen, mit welcher es gelang, links neben den flächigen Elementen scharf begrenzte Rundherde bis Kirschgröße nachzuweisen; das Unterfeld rechts zeigte nebst massigen Verschattungen eine homogene milchglasartige Verschleierung; im Oberfeld, vorwiegend rechts, eine Anzahl unscharf begrenzter bis kirschgroßer Rundherde.

Gegen die Entscheidung, daß bei ihm ein anlagebedingtes Leiden vorliege und eine Silikose sich nicht nachweisen lasse, ergriff Pat., der inzwischen arbeitsunfähig geworden war, den Rekurs an das Schiedsgericht der Sozialversicherung. Im Hinblick auf die Diskrepanz in der Deutung der Röntgenbilder hielt der Gerichtssachverständige eine neuerliche Begutachtung für erforderlich. Sie wurde durch Herrn Hofrat Prof. Dr. A. Winkler vorgenommen, dessen Befund wir mit seiner freundlichen Erlaubnis auszugsweise wiedergeben:

„Das Röntgenverfahren (Durchleuchtung und Filme) ergab zarte Kappen in beiden Kuppelbereichen, fibröse Veränderungen in beiden Spitzenfeldern, eine außerordentlich mächtige Verbreiterung beider Lungenstielschatten, denen rechts ein gut mannsfaustgroßer, undifferenzierter, strahlig begrenzter Herdschatten angefügt ist, der nahezu das ganze Mittel- und Untergeschoß erfüllt, die Zwerchfelle nicht differenzieren läßt und ohne Grenzen in den Herzschatten übergeht. Dem linken Lungenstiel liegt ein Konglomerat von kirsch- bzw. daumennagelgroßen Herdschatten an, das sich über die Mittelfelder und in die Unterfelder bis nahe an die seitliche Brustwand erstreckt. Das Zwerchfell links ist unscharf begrenzt und minder beweglich. In den strahlendurchlässigen Oberfeldern ist eine derbe Strangzeichnung und sind in den infraclaviculären Winkeln kleinfingernagelgroße Herde zu differenzieren. Der Herzrand ist links nicht zu unterscheiden, er geht im Tumorschatten auf. Zeichen einer aktiven Tuberkulose sind nicht vorzufinden. Einzelheiten sind auf der gewöhnlichen Aufnahme nicht zu erkennen.

Die Filmobjektabstandsaufnahmen präzisieren das Bild in zufriedenstellender Weise. Rechts läßt sich der Rand eines mächtigen Herdschattens in grobschrotkorngroße weiche Herdchen auflösen. Der Kern des Herdschattens aber läßt sich nicht auflösen. Links gelingt die Aufschließung gut. Der Milchglasschatten läßt sich in harte, derbe Streifenschatten, die von daumennagelgroßen Herden unterbrochen sind, auflösen. Dazwischen trifft man auf schrotkorngroße Herdchen. Mit zunehmender Vergrößerung lassen sich weitere Details differenzieren. Schließlich ergibt sich ein Bild, das auf einem von zahlreichen grobschrotkorngroßen Körnern durchsetzten Untergrund zum Teil sehr derbharte, zum andern sehr weiche Strängigkeiten nachweisen läßt. Daneben aber sind allenthalben außerordentlich verwaschene bis daumennagelgroße kompakte Herdbildungen vorzufinden.

Im Auswurf waren weder Tuberkelbacillen noch elastische Fasern zu finden. Der Spirometerwert belief sich auf 1200 gegen 3800 cm^3 bei 174 cm Körpergröße. Apnoische Pause 8 sec.

Diagnose: Morbus Boeck. Eine Verbindung mit Silikose kann weder bewiesen noch bestritten werden.

Urteil und *Gutachten.* Die eingehenden Untersuchungen haben bei K. allem voran ein schweres Krankheitsbild, wie es für Morbus Boeck charakteristisch zu sein pflegt, nachweisen lassen. Daneben aber sind besonders bei den Filmobjektabstandsaufnahmen Elemente vorzufinden, die Ähnlichkeit mit einer silikotischen Körnerlunge aufzeigen. Die kompakten Verschattungen als silikotische Ballen anzusprechen, halte ich nicht für zulässig. Dazu fehlt die starke Schrumpfung. — K. war 10 Jahre sicher quarzstaubexponiert. Dieser Umstand fällt bei der Differentialdiagnose der Organveränderungen an den weniger schwer erkrankten

Lungenabschnitten immerhin in die Waagschale. Es ist ohne weiteres möglich, daß der M. Boeck das Bild der Körnerlunge nachahmt, es ist ebenso möglich, daß neben dem Boeck eine silikotische Körnerlunge vorliegt. Mit Sicherheit läßt sich darüber weder pro noch contra aussagen."

Auf Grund dieses Gutachtens schien dem Schiedsgericht eine schwere Silikose nicht mit hinlänglicher Wahrscheinlichkeit erwiesen; es wies die Klage ab; es sah

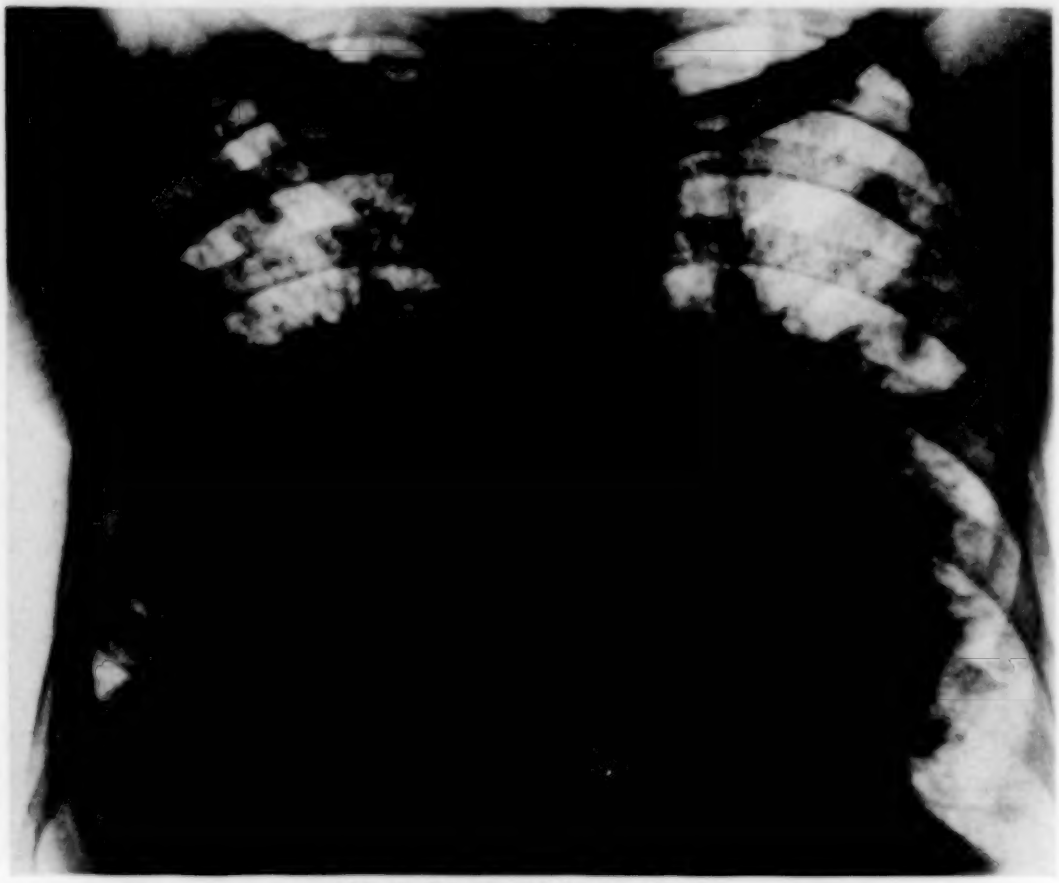

Abb. 2. Röntgenbild vom 3. 3. 54

auch keine Veranlassung, sich mit der Frage zu beschäftigen, ob der M. Boeck in Verbindung mit Silikose einer Silikosetuberkulose gleichzuhalten sei, da ihm auch hierfür die silikotischen Veränderungen nicht eindeutig genug erschienen.

Der Zustand des Kranken verschlechterte sich weiter. Im Röntgenbild (Abb. 2) traten nun die bis kirschgroßen Rundherde in den Oberfeldern deutlicher hervor als 2 Jahre vorher; sonst zeigt es keine wesentliche Änderung. Bei Beurteilung des Verlaufes schlossen wir uns der Deutung dieser Herde im Sinne eines M. Boeck an, waren aber weiterhin der Meinung, daß außerdem eine schwere Silikose vorliege.

Pat. litt unter immer stärkerer quälender Atemnot und war kaum mehr gehfähig. Am 26. März 1954 erfolgte die Aufnahme an die III. Medizinische Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz. Das Bild wurde von der schweren Rechtsinsuffizienz des Herzens beherrscht, die zu einer Stauungsleber und zu pleuralen Stauungsergüssen geführt hatte. Über der Lunge waren auch weiterhin auskultatorisch lediglich die Zeichen eines Emphysems und einer Bronchitis nachzuweisen. Der Auswurf war von bräunlicher Farbe, reichlich und schaumig. Die

anfangs normalen Blutdruckwerte sanken langsam bis auf RR 85/65 ab. Der EKG-Befund war unauffällig. Auch unter intensiver Strophantinbehandlung und Entwässerung mit Novurit war eine Besserung des Kompensationszustandes zunächst nicht zu erzielen. Erst unter vorsichtiger Zugabe von Cortison (50—100 mg tgl.) trat für einige Wochen eine Hebung des Allgemeinbefindens ein, und Pat. konnte kurze Zeit auch das Bett verlassen. Der Verlauf war stets vollkommen afebril; das wiederholt untersuchte Sputum enthielt niemals Tuberkelbacillen. Es bestand eine Tuberkulinanergie. Die Blutkörperchensenkung nach Poindecker sank von anfangs 22 mm auf 9 mm ab. Die Erythrocytenwerte bewegten sich um 4500000, die Leukocyten zwischen 4000 und 6000 bei stets normalem Differentialblutbild. Im Harn fand sich niemals Eiweiß; die Urobilinogenausscheidung war etwas vermehrt. Im ganzen war der Gegensatz zwischen den kaum von der Norm abweichenden Laboratoriumsbefunden und dem außerordentlich schweren Krankheitsbild sehr auffällig. Die Röntgenbilder zeigten außer einer stärkeren Verschleierung der Unterfelder, besonders rechts, durch die pleuralen Ergüsse, keine Unterschiede gegenüber den früheren. — Anfang Juli nahmen die Dekompensationserscheinungen wieder zu und waren nicht mehr zu beheben. Psychisch war Pat. bis zum Schluß vollkommen klar, auch als die Atemnot häufiger durch kleine Alkaloidgaben gemildert werden mußte. Am 26. Juli 1954 trat ziemlich unvermittelt unter dem Bilde des akuten Herzversagens der Tod ein. Unsere Diagnose lautete: Silikose; Morbus Boeck.

Obduktionsbefund K. H. 1318/54 (teilweise gekürzt). Mittelkräftig gebaute Mannesleiche in ausreichendem Ernährungszustand. Ödem des Unterhautgewebes, vor allem im Bereiche des Rückens und der unteren Extremitäten. Der Thorax gut gewölbt, etwas starr, das Abdomen im Thoraxniveau. Im übrigen äußerlich kein besonders auffälliger Befund.

Starke Blutfüllung der Durablutleiter und der pialen Venen. Das Gehirn etwas weich, am Schnitt die Hirnsubstanz feucht und das Rindengrau und die Stammganglien scheckig. Die Hirnarterien lediglich basal an den Teilungsstellen etwas verhärtet.

Auffallende Cyanose der Schleimhaut der Mundhöhle, des Oesophagus und der Trachea. Die Schleimhaut der aryepiglottischen Falten hochgradig ödematös und dadurch der Kehlkopfeingang erheblich eingeengt. Die Halslymphknoten durchwegs mäßig vergrößert, ziemlich derb, am Schnitt teils anthrakotisch und schwielig, teils mehr feinkörnig strukturiert, grauweißlich bis graurötlich.

In der Bauchhöhle eine geringe Menge klarer wäßriger Flüssigkeit. Der Situs der Baucheingeweide regelrecht.

Im *rechten Pleuraraum* etwa 2000 cm³ gelblicher klarer Flüssigkeit. Ausgedehntere flächenhafte Pleuraverwachsungen an der Basis des Oberlappens der rechten Lunge und im angrenzenden Mittellappengebiet ventral, sonst nur einzelne zartere strangförmige Adhäsionen. Die rechte Lunge durch den großen Pleuraerguß etwas komprimiert, trotzdem jedoch durch ausgedehntere Verhärtungen ihres Parenchyms in ihrer guten Wölbung erhalten und vor allem der Oberlappen auch gut lufthältig. Die pulmonale Pleura ist, abgesehen von den schon erwähnten flächenhaften Verwachsungen, dicht übersät von bläulichweißen, zum Teil schwärzlich umrandeten, zumeist reiskorngroßen, flach erhabenen Knötchen. Diese Pleuraschwielen sind auch häufig etwas ausgezogen, gleichsam von der Lungenfläche abgehoben, wie wenn zarte Pleuraverwachsungen unter einem sich entwickelnden Pleuraerguß gesprengt wurden. Basal im Oberlappen, weiter im Mittellappen und vor allem im Unterlappen größere, ungemein derbe, einsinkende bzw. narbig eingezogene Verhärtungen von blaugrauer und blaugrünlicher Farbe. Durch diese Narbenfelder die Lungenoberfläche tief eingekerbt und gefurcht, gleichsam

abgeteilt (Abb. 3). Neben diesen subpleuralen Verhärtungsgebieten auch noch das zentrale Gebiet um den Hilus sehr derb. Die abgetrennte rechte Lunge schwer (1050 g!). Am Durchschnitt durch das Organ der Oberlappen gegenüber den beiden anderen Lappen groß, größtenteils gut lufthältig und bis auf die basalen Partien nur wenig verändert, vor allem aber das apikale Segment bis auf wenige kleine, schiefriggraue Narbenzüge frei. Die basalen Oberlappenabschnitte und große Teile des Mittel- und Unterlappens narbig geschrumpft und von graubläulichen bis schiefergrauen, teils kompakten, teils aus knotigen Einzelherden zusammen-

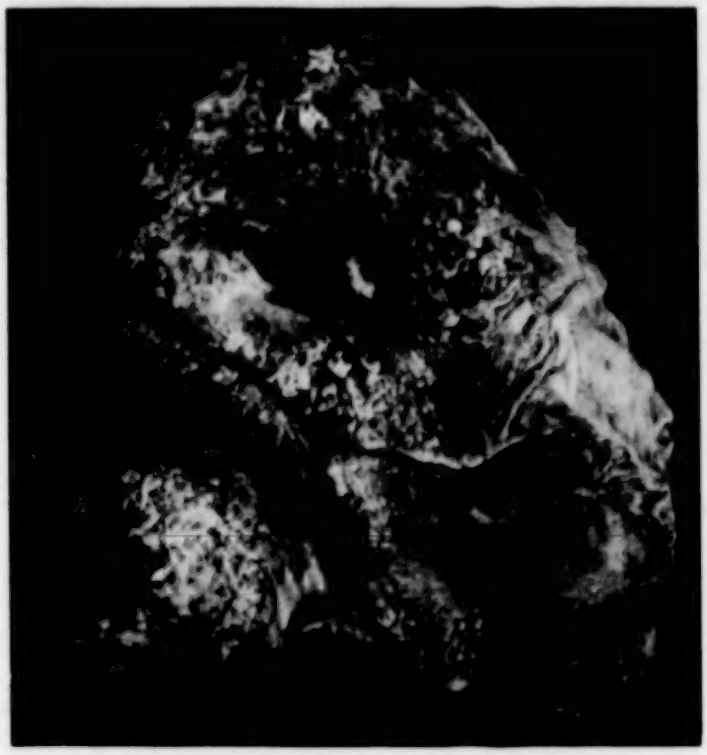

Abb. 3. Rechte Lunge mit sehr ausgedehnten und tief eingezogenen Narbenfeldern im Mittel- und Unterlappen

gesetzten Schwielenfeldern durchsetzt (Abb. 4). In diesen Schwielengebieten, besonders dorsal im Unterlappen, Ballungen runder, scharf begrenzter Knoten, die sowohl subpleural als auch zentral aus dem umgebenden, zumeist mehr schwärzlichgrauen indurierten Parenchym hervortreten. Die einzelnen Knoten 5—20 mm im Durchmesser, teils gleichförmig dunkelgrau, teils scheckig mit dunkelgrauschwarzem, durch Hyalin und gelbweiße Kalkeinlagerungen gesprenkeltem Kern und wechselnd breiter grauer und graugrünlicher Randzone. Einer der größten Knoten am Schnitt gerade in einer größeren Bronchusgabel getroffen und leicht als intrapulmonaler Lymphknoten kenntlich. Außerdem auch noch andere kleinere verschwielte Lymphknoten in Gabelungen der Bronchien und Gefäße sichtbar. Neben den größeren Knoten mit schwärzlichem Zentrum und auch zentralen Verkalkungen viele dicht aneinander gereihte Knoten von Schrotkorn- bis Linsengröße, zumeist dunkelgrau, selten schwarz umsäumt. Basal im Unterlappen in der Nachbarschaft der großen Knotenballungen stellenweise auch eine mehr gleichförmige Verschwielung des grauen und graugrünlichen Lungengewebes. Kleine Knotenballungen finden sich noch ventral an der Basis des Oberlappens und angrenzend im Mittellappen unter der ausgedehnteren ventralen Pleuraschwarte. Die Bronchien und

Gefäße häufig von dünnen Mänteln eines grauen schwieligen Gewebes umscheidet und dadurch vor allem die äußeren Wandschichten der Bronchien verdickt. In der Lichtung der Bronchien gelbweißer Schleim. Schütter verstreut im Lungenparenchym sind hirse- bis hanfkorngroße, gelbweiße Tuberkel zu sichten. Nur in den subpleuralen und dorsalen Bezirken des Unterlappens auch kleine Tuberkelgruppen.

Der *linke Pleuraraum* ist vollkommen verödet, und die beiden flächenhaft miteinander verwachsenen Pleurablätter sind in eine hyalinisierte und besonders in

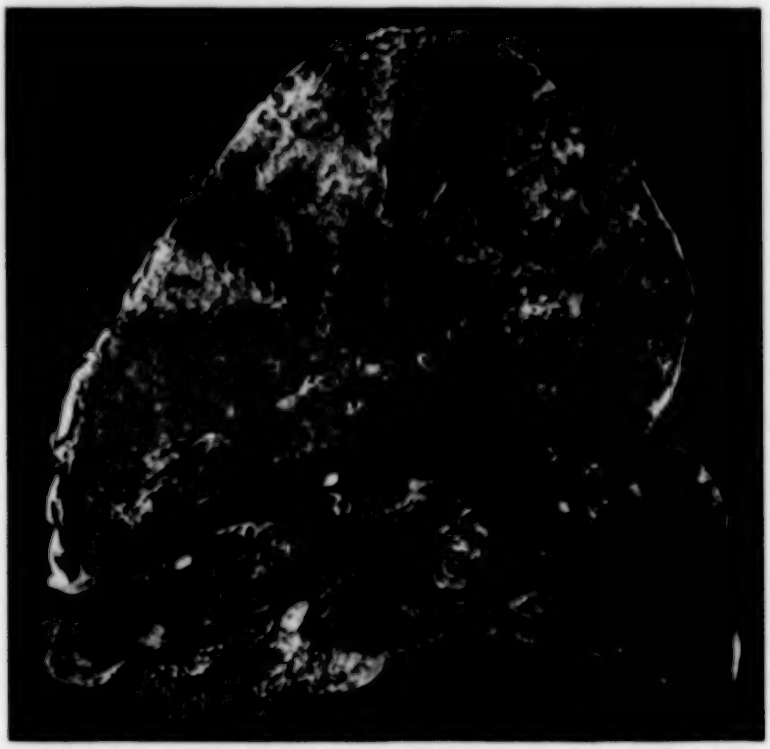

Abb. 4. Schnittfläche der rechten Lunge mit größeren Ballungen silikotischer Knoten und zentral verkalkter, verschwielter intrapulmonaler Lymphknoten im Unterlappen

den basalen Abschnitten mächtige Pleuraschwarte verwandelt. Die linke Lunge sehr groß und schwer (1580 g!), gut gewölbt und nur in den Randabschnitten etwas stärker lufthältig, sonst jedoch teils knotig, teils mehr diffus verhärtet. Das zentrale Lungengebiet ungewöhnlich derb. Am Durchschnitt durch das Organ imponiert sofort die ungemein starke Ballung knotiger Herde im Hilusgebiet. Die kirsch- und nußgroßen Knoten entsprechen größtenteils verschwielten intrapulmonalen Lymphknoten und wölben sich in den Gabelungen größerer Bronchien vor. Neben homogen graugrünlichen Knoten finden sich ähnlich wie in der rechten Lunge auch gesprenkelte Knoten mit gelbweißen Hyalineinlagerungen und krümeligen Verkalkungen. Häufig sind diese Herde von tiefschwarzen Rändern durchzogen oder schwarz umrandet. Angrenzend an diese grob geballte Verhärtungszone folgt ein Gebiet mit kleineren konfluierenden Knoten, die teils grau, teils graugrünlich erscheinen und deutlich bindegewebig abgekapselt sind. In dieser Zone sind die Verzweigungen der Bronchien und Gefäße oft von schmalen Mänteln grauen und weißlichen, schwieligen Gewebes umgeben und insbesondere um die Gefäßäste weißlichgelbe und grauschwärzliche Knötchen gehäuft sichtbar. Noch weiter gegen die Lungenperipherie folgt eine Zone mit kleinen trockenen gelben Verkäsungen und

Gruppen gelbweißer miliarer Tuberkel. Diese sind am wenigsten dicht im Oberlappen zu sichten, besonders das apikale Segment ist fast frei. Zwischen den Knötchen gelegentlich feine graue und schwarze Narbenstreifen, andernorts die interstitiellen Septen als verbreitertes grauschwärzliches Netz deutlich sichtbar. Das Lungenparenchym im übrigen ziemlich scheckig, stellenweise stark ödematös, an anderen Stellen dunkler rot und besonders blutreich.

Die *tracheobronchialen Lymphknoten*, besonders die Lymphknoten unter der Bifurkation der Trachea beträchtlich vergrößert, ungemein hart, am Schnitt gelbweiß, trocken, rauh, von schwärzlichen Bändern durchzogen.

Im *Herzbeutel* etwa 100 cm^3 gelblicher wasserklarer Flüssigkeit. Beide Herzbeutelblätter spiegelnd glatt, lediglich an der Vorderwand der rechten Kammer ein größerer Sehnenfleck. Das *Herz* 16:13:6 cm groß und 480 g schwer, die Spitze abgerundet und von der besonders mächtigen rechten Kammer gebildet. Beide Vorhöfe etwas vergrößert, die linke Kammer etwa gewöhnlich groß. Nach Eröffnung der Herzhöhlen der rechte Vorhof und die rechte Kammer erweitert. Die Vorhofwand nur mäßig verdickt, die ungemein kräftige Wand der rechten Kammer dagegen im Ausströmungsteil 9—11 mm stark. Die Trabekel und Papillarmuskel dick, zumeist rundlich, gelegentlich auch abgeplattet und besonders breit. Der linke Vorhof und die linke Kammer nur geringfügig erweitert, die Wand der linken Kammer durchschnittlich 14 mm dick. Das Herzfleisch steif, besonders in der rechten Kammer grobbündelig strukturiert, von dunkler, graubraunroter Farbe. In den besonders hypertrophischen Abschnitten der rechten Kammer das Myokard etwas heller, sehr feucht, etwas scheckig, indem eine etwas verschwommene, jedoch ziemlich regelmäßige dunkelrote Streifung sich vom sonst helleren Herzfleisch abhebt und wohl der um den venösen Schenkel der Capillaren besonders hochgradigen Hyperämie entspricht. In der Hinterwand beider Kammern, vor allem in der Hinterwand der rechten Kammer, kleinste grauweißliche Schwielen. Die Klappen bis auf kleine schwefelgelbe Lipoideinlagerungen nahe der Basis unauffällig. Die Kranzarterien leicht geschlängelt, mittelweit. In der Intima der rechten Kranzarterie beetartige, schwefelgelbe und weißliche, derbere, lumenwärts deutlich vorspringende Wandverdickungen. Im Stamm und in beiden Hauptästen der A. pulmonalis größere gelbweiße atheromatöse Intimaherde und polsterförmige hyaline Verdickungen. In der absteigenden Aorta nur geringe atherosklerotische Veränderungen.

Die *Leber* etwas vergrößert, gut gewölbt, prall bis mäßig derb. Am Schnitt das Parenchym sehr blutreich. Die Struktur verdeutlicht und soweit abgeändert, als ein Netz dunkelroter Stauungsbrücken und auch breiterer Stauungsstraßen das graurotbräunliche Parenchym durchzieht. Manche Periportalfelder verbreitert, selten in ihnen feine weißliche Knötchen erkennbar.

Die *Milz* 17,5:12,5:6 cm groß und 650 g schwer, bei gespannter Kapsel ungemein prall und derb. Am Durchschnitt die Pulpa dunkelrot, blutreich, fest. Besonders auffällig und eigentümlich sind die zahlreichen, über die ganze Schnittfläche dicht ausgesäten Knötchen, die zumeist halbkugelig prominieren. Diese Knötchen überwiegend reinweiß, zumeist submiliar und miliar, nur selten etwas größer, gewöhnlich scharf begrenzt, rundlich. Örtlich liegen diese Knötchen dicht aneinander und konglomerieren. Sie sind nicht wahllos in der Pulpa verstreut zu sichten, sondern weitaus überwiegend streng an die Malpighischen Körperchen, also an die Lymphfollikel gebunden. Gelegentlich auch einzelne Knötchen in der Gabelung feiner Gefäße und unmittelbar subkapsulär. Von den gewöhnlichen miliaren Tuberkeln unterscheiden sich diese Knötchen durch ihre deutliche Härte, ihre reinweiße oder fast bläulichweiße Farbe und ihre etwas größere Transparenz.

Am *Magen* und *Darm* der Befund eines typischen Stauungskatarrhs. Auch die *Nieren* sehr blutreich, blaurot.

Die *abdominellen Lymphknoten*, vor allem die Lymphknoten entlang des Pankreas, an der Leberpforte und neben der Bauchaorta durchwegs mäßig vergrößert, derb, am Schnitt weißlichgrau, fein granuliert.

An den übrigen inneren Organen, von einer beträchtlichen venösen Hyperämie abgesehen, makroskopisch kein auffälliger Befund.

Histologischer Befund

Lunge. In verschiedenen Untersuchungsgebieten aus den hilusnahen und mehr peripheren Abschnitten ein ungemein wechselndes und buntes Bild (Abb. 5). Zentral

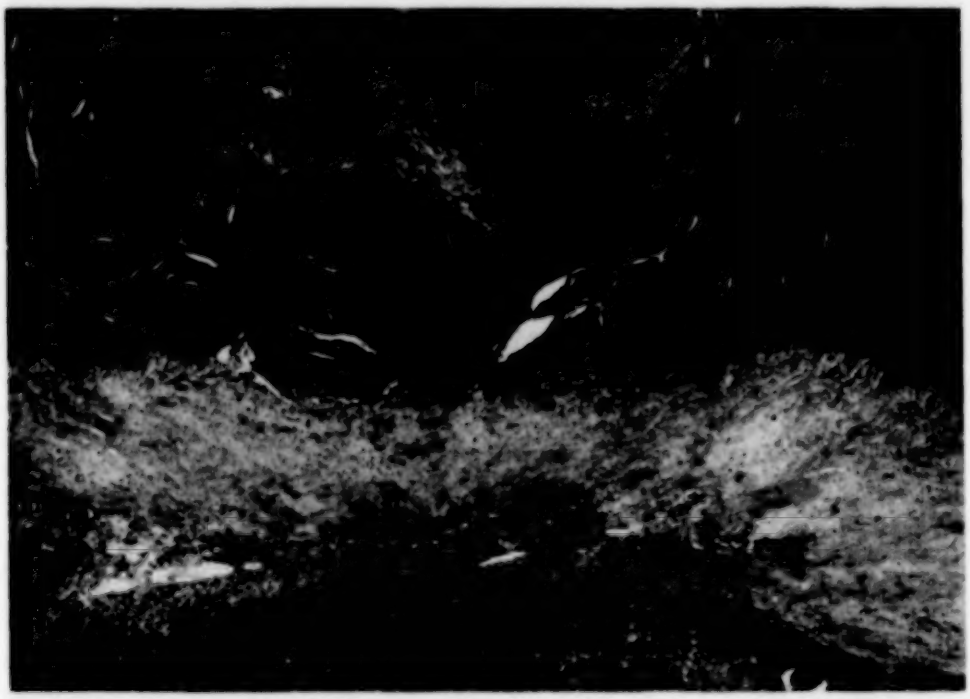

Abb. 5. Ausgedehntes silikotisches Schwielenfeld im hilusnahen Gebiet der linken Lunge

große Ballungen massiver silikotischer Veränderungen. In größeren Schwielenzonen die Zusammensetzung aus einzelnen großen Silikoseknoten häufig noch gut erkennbar, zwischen den Schwielenmassen und auch in ihren Randgebieten schmälere Bänder anthrakotischen Pigmentes. Häufig herrscht auch der Eindruck vor, daß ein Teil der massiven Knoten silikotisch verschwielten intrapulmonalen Lymphknoten entspricht, während ein anderer Teil ganz sicher solche Lymphknoten darstellt, da gelegentlich noch kümmerliche Reste lymphoreticulären Gewebes zwischen den mächtigen Schwielenmassen erhalten sind. Neben den sehr massiven silikotischen Veränderungen zentral treten die silikotischen Veränderungen in den peripheren Lungengebieten stärker zurück, immerhin sind jedoch auch hier nicht selten kleinere und größere, völlig vernarbte und eine wechselnde Menge anthrakotischen Pigmentes enthaltende Knoten zu finden. Frischere silikotische Herde fehlen. Anthrakotisches Pigment ist im allgemeinen nur mäßig reichlich in den interstitiellen Septen abgelagert, gelegentlich reichlicher in der Adventitia kleinerer und mittlerer Gefäße. In manchen hyalinen Schwielenherden zentral Verkalkungen und zwischen den Kalkabscheidungen auch reichlich Lücken nach ausgelaugten Cholesterinkristallen, Befunde, die für Verkalkungen nach Verkäsungen sprechen und wohl auf eine schon frühzeitig komplizierende Tuberkulose zurückgehen.

Kombiniert mit diesen durchwegs alten silikotischen Veränderungen ist eine frische banale, überwiegend exsudative Streuungstuberkulose, aber auch die geweblichen Veränderungen des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann zu sichten.

Die banalen tuberkulösen Herde entsprechen zumeist kleinen, teilweise konglomerierten Verkäsungen nach Art einer kleinherdigen spezifischen Pneumonie und sind zum Teil von dünneren Säumen tuberkulösen Granulationsgewebes abgegrenzt. Manche dieser Herde stehen in deutlichem Zusammenhang mit einem kleinen Bronchus, dessen Wand dann gleichfalls von der verkäsenden Tuberkulose erfaßt und zerstört ist. Die angrenzenden Alveolen sind oft durch unspezifisches

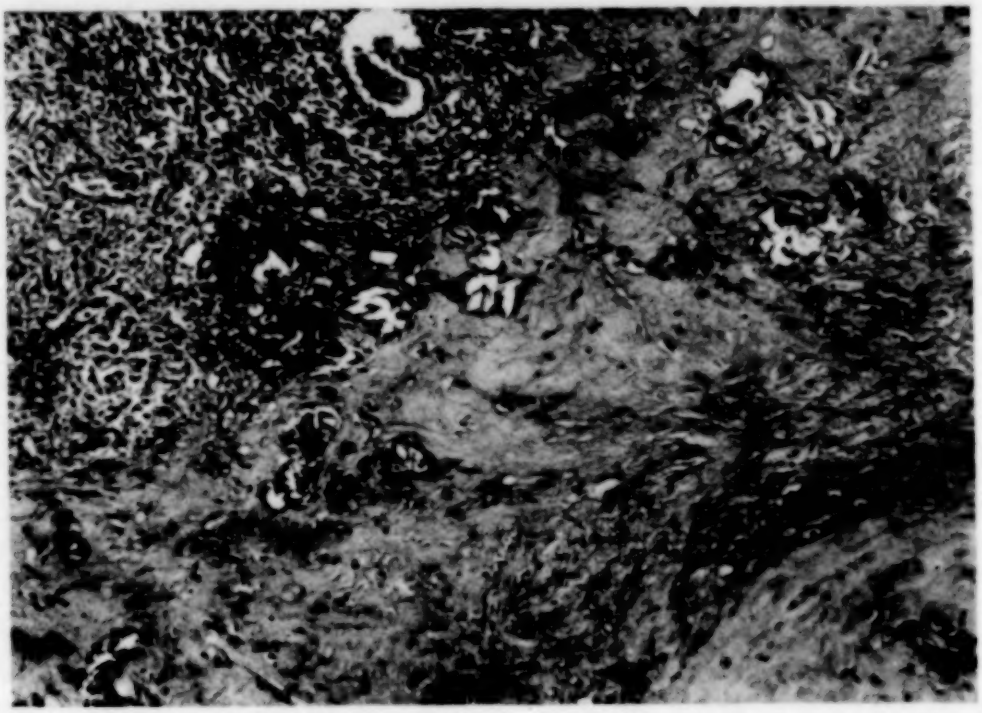

Abb. 6. Rand eines weitgehend hyalinisierten Boeck-Herdes der Lunge mit kleinsten spießigen Kalkkonkrementen

Granulationsgewebe oder aber durch knötchenförmige epitheloidzellige Wucherungen mit Riesenzellen und geringgradiger zentraler Verkäsung ausgefüllt. In anderen Abschnitten ein ausgesprochener Desquamativkatarrh mit zahlreichen abgelösten, geschwollenen und zumeist auch fettbeladenen Alveolarepithelzellen in der die erweiterten Alveolen ausfüllenden Ödemflüssigkeit. Schließlich auch noch verschiedene Stadien einer unspezifischen Herdpneumonie, vor allem auch größere hämorrhagische Entzündungsherde.

Außer diesen gewöhnlichen tuberkulösen Veränderungen ist das Gewebsbild durch die gestaltlichen Veränderungen der Boeck-Schaumannschen Krankheit beherrscht. Vor allem in den interstitiellen Septen und perivasculär in der Adventitia zahlreicher Gefäße knötchenförmige epitheloidzellige Wucherungen mit Riesenzellen, die teils hufeisenförmig angeordnete Kerne aufweisen, teils einen ziemlich ungeordneten Kernhaufen besitzen. In diesen Herden auch häufig bandförmige Hyalinisierungen (Abb. 6). Nicht selten fehlen ausgesprochen epitheloidzellige Wucherungen, und in ein sonst uncharakteristisches sklerosiertes Granulationsgewebe sind nur die bizarren Riesenzellen eingestreut. Ziemlich häufig solche Veränderungen auch in der Wand der Bronchien zu sichten, vorwiegend in den

äußeren Schichten der Bronchialwand, jedoch kaum in der Schleimhaut. Am Rande einzelner größerer, weitgehend hyalinisierter Schwielenherde auch kleine Kalkkonkremente mit konzentrischen Schichtungslinien, manchmal von vielkernigen Riesenzellen umlagert, bzw. in diese eingeschlossen.

Im feineren Gewebsbild weichen also diese Veränderungen erheblich von der gewöhnlichen Tuberkulose ab und sind dem Formenkreis der Boeckschen Krankheit zugehörig. Durch das histologische Bild zeichnet sich vielmehr ein dreiphasisches Geschehen ab, nämlich Reste einer alten Tuberkulose als frühzeitige Komplikation der Silikose, dann die geweblichen Veränderungen der Boeckschen Krankheit und schließlich zuletzt eine exsudative Streuungstuberkulose, womit dieser

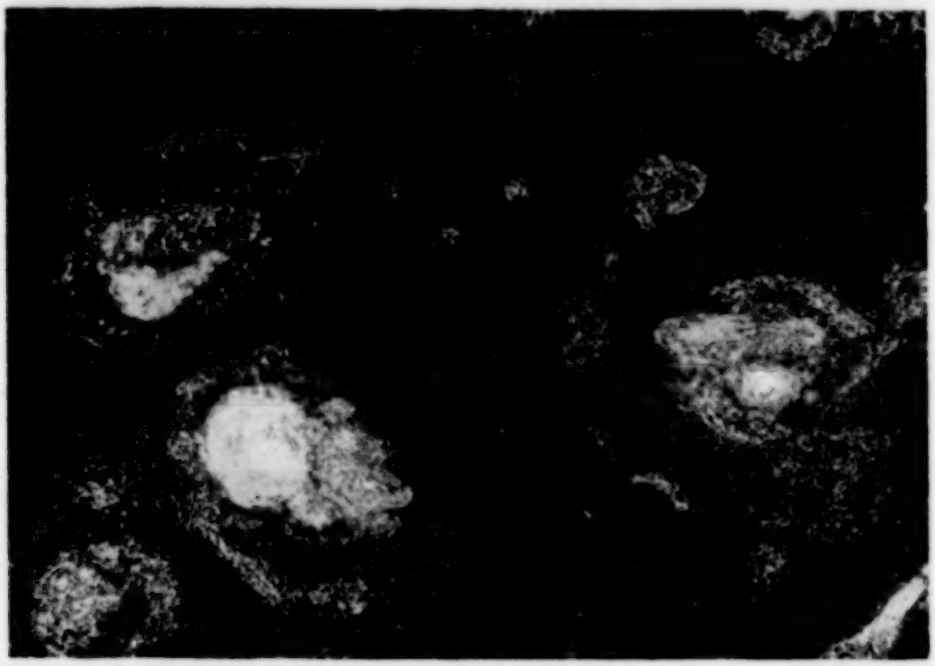

Abb. 7. Milz. Zahlreiche epitheloidzellige, zentral hyalinisierte Granulome in den Malpighischen Körperchen, spärliche submiliare Epitheloidzellentuberkel ohne Verkäsung

Fall besonders zu unterstreichen scheint, daß der Morbus Boeck zur Tuberkulose zu rechnen ist und nur eine besondere gewebliche Reaktion auf den Tuberkelbacillus bei geänderter Allergie — positiver Anergie — darstellt.

Abschließend ist noch hervorzuheben, daß in den untersuchten Lungenabschnitten das „Anschneiden" tuberkulöser Herde durch die silikotischen Veränderungen nicht zu sichten ist, was allerdings nicht ausschließt, daß alte tuberkulöse Herde doch durch die fortschreitende Silikose aufgeschlossen wurden.

Lymphknoten. In den stark vergrößerten bronchopulmonalen Lymphknoten ausgedehnteste Schwielenbildungen, Hyalinisierung und auch dystrophische Verkalkung. Zwischen den Schwielen geringere Einlagerungen anthrakotischen Pigmentes, wodurch das hyalinisierte Narbengewebe unregelmäßig gemustert erscheint. Im Zentrum mancher großer Schwielenfelder reichlich doppelbrechende Kristalle. In den retroperitonealen Lymphknoten entlang des Pankreas nur geringgradige silikotische Veränderungen, vorwiegend kleine hyalinisierte Knötchen mit Anhäufung von Kohlenpigmentspeicherzellen in der Randzone. Daneben allerdings auch epitheloidzellige Granulome ohne Verkäsung, örtlich von hyalinen Bändern durchzogen.

Milz. Starke venöse Hyperämie der Pulpa. In allen untersuchten Abschnitten zahlreiche Knötchenbildungen, die zumeist an die Malpighischen Körperchen

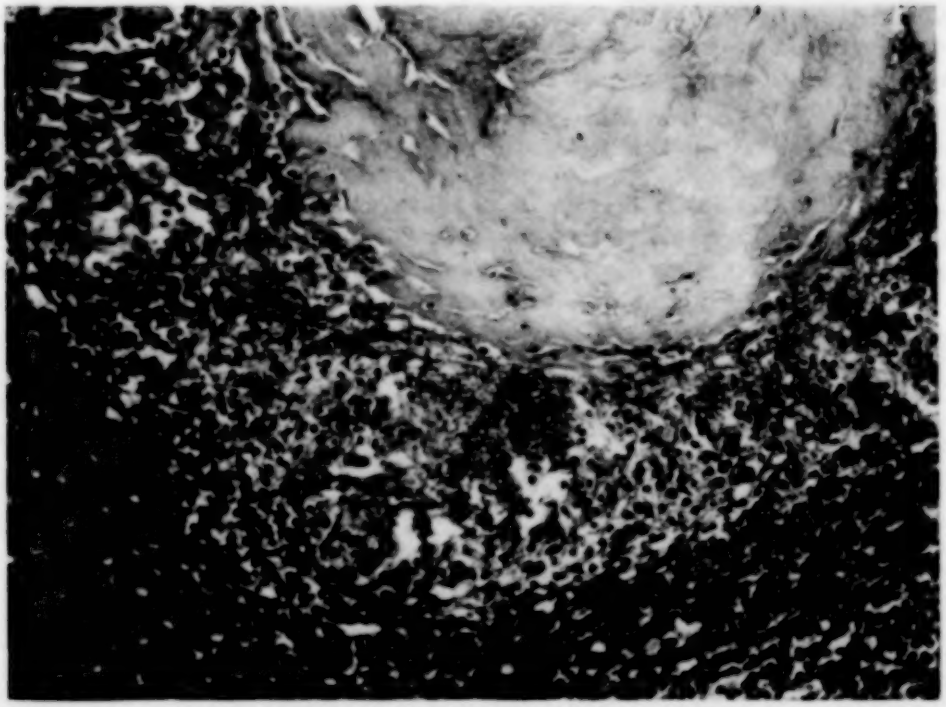

Abb. 8. Milz. Randgebiet eines sklerosierten Epitheloidzellenknötchens mit teils kompakter, teils bandförmiger Hyalinabscheidung zentral und breiterem Epitheloidzellenwall

Abb. 9. Miliare Epitheloidzellengranulome in der Intima einer Pulpavene

gebunden sind bzw. in den Lymphfollikeln liegen und nur ganz selten in der Pulpa verstreut oder in der Organkapsel zu sichten sind (Abb. 7). Diese knötchenförmigen Granulome gleichen miliaren und konglomerierten Tuberkeln, unterscheiden sich

jedoch von gewöhnlichen Tuberkeln durch den Mangel an zentraler Verkäsung und durch ihre Neigung zur zentralen Fibrose und Hyalinisierung. Die meisten Knötchen besitzen also ein hyalinisiertes, im Giesonpräparat leuchtend rot gefärbtes Zentrum, umgeben von wechselnd breiten Säumen aus Epitheloidzellen oder von einem Kranz konfluierter Epitheloidzellenknötchen (Abb. 8). In den Epithelzellenringen nur sehr spärlich auch Riesenzellen mit meist hufeisenförmig angeordneten Kernen. Die Hyalinabscheidungen im Zentrum der Granulome nur teilweise kompakt, zum größeren Teil hyaline Bänder und Ringe um die kleinen Arterienäste der MALPIGHIschen Körperchen. Neben diesen sklerosierten und sklerosierenden Granulomen auch reichlich submiliare und miliare frische Epitheloidzellenknötchen ohne Verkäsung, gelegentlich auch nur kleinste Gruppen geschwollener Histiocyten in epitheloidzelliger Lagerung. In manchen größeren, zentral fibrotischen oder hyalinisierten Knötchen zwischen dem Hyalin und dem Epitheloidzellenwall eine dünne Schichte geronnenen Fibrins oder auch Blutungen (Abb. 9). In der Intima mancher Gefäße, vor allem in den dünnwandigen Pulpavenen submiliare und miliare epitheloidzellige Granulome.

Neben den beschriebenen, dem Formenkreis der BOECKschen Krankheit zugehörigen Veränderungen selten auch gewöhnliche miliare Tuberkel mit zentraler Verkäsung.

Leber. Stauungshyperämie mit starker Blutfüllung der Zentralvenen und der centroacinären Capillaren. In den Periportalfeldern kleine, überwiegend lymphocytär-plasmacelluläre entzündliche Infiltrate und ganz selten auch miliare Epitheloidzellenknötchen ohne Verkäsung.

Herz. Hypertrophie der Muskelfasern im Bereiche der rechten Kammer. Vereinzelt kleinste Myokardschwielen und herdförmige lymphocytär-plasmacelluläre Infiltrate im Interstitium.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Silikose 3. Grades der Lungen mit massiver silikotischer Verschwielung der bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten sowie geringer Silikose der retroperitonealen parapankreatischen Lymphknoten. *Morbus Besnier-Boeck-Schaumann* der Lungen, der Lymphknoten, der Milz und der Leber. *Frischere exsudative, hämatogene und auch selten bronchogene Streuungstuberkulose der Lungen.* Chronisches Lungenemphysem. Sekundäre Pulmonalsklerose. Ausgedehnte Pleuraschwarte links. Hochgradige Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzhälfte (Cor pulmonale). Kleine Myokardschwielen und kleinste herdförmige, chronische myokarditische Infiltrate in der rechten Herzkammer. Stauungsorgane. Hydropischer Pleuraerguß rechts. Hochgradiges Ödem der Schleimhaut des Larynxeinganges.

Epikrise

Die Autopsie und pathologisch-anatomische Analyse des beschriebenen Falles hat die schon klinisch gestellte Diagnose einer Kombination von Silikose und Morbus Boeck bestätigt. Darüber hinaus deckte sie noch eine frische, offensichtlich terminale exsudative Streuungstuberkulose auf, die sich durch keine der sonst für dieses Geschehen typischen klinischen Erscheinungen (Fieber, Senkung, Blutbild, Sputumbefund) manifestiert hatte. Wir sind wohl zur Annahme berechtigt, daß

der Abfall der Resistenz des Organismus in den letzten Lebenswochen die Reaktionslage so veränderte, daß nun anstatt der für den Morbus Boeck charakteristischen Gewebsreaktion die banalen tuberkulösen Veränderungen sich entwickelten. Solche Übergänge von Morbus Boeck in banale Tuberkulose sind durchaus keine Seltenheiten und wurden schon von Mylius und Schürmann und besonders auch von Schaumann betont. Vogt fand unter 64, teils aus der Literatur zusammengestellten, teils eigenen Obduktionsfällen 13mal den Übergang in banale Tuberkulose. Auch Uehlinger beschrieb einen eindrucksvollen Fall eines Morbus Boeck mit Übergang in Tuberkulosesepsis und hob besonders das beiden Krankheiten gemeinsame Fehlen der Antigen-Antikörperreaktion hervor, beim Morbus Boeck im Sinne der positiven Anergie, bei der Sepsis tuberculosa acutissima im Sinne der negativen Anergie. Nicht ganz ohne Bedeutung an der Änderung der Reaktionslage unseres Falles dürften wohl die Cortisongaben gewesen sein, da doch Cortison allgemein die entzündlichen Abwehrreaktionen hemmt und die terminale tuberkulöse Aussaat durch Abbau der Bindegewebsschranken begünstigt haben mag. Hier sei auch auf die Befunde französischer Autoren hingewiesen, die nach Cortison- bzw. ACTH-Gaben (allerdings in weit höheren Dosen) die Entwicklung einer „granulie froide" aus vordem inaktiven und jahrzehntelang ruhenden tuberkulösen Herden sahen. Auch wir konnten einen solchen Fall beobachten.

Wenn auch heute die Ätiologie des Morbus Boeck noch nicht endgültig entschieden ist, so ist bei unserem Fall die tuberkulöse Ätiologie sehr naheliegend. Vor allem die morphologischen Veränderungen, wie etwa das Nebeneinander typischer sklerosierender epitheloidzelliger Boeck-Granulome und verkäster Miliartuberkel in der Milz, erhärten die Auffassung, daß *Morbus Besnier-Boeck-Schaumann und banale Tuberkulose nur verschiedene Reaktionsarten auf das Mycobacterium tuberculosis* darstellen und als Ausdruck einer verschiedenen und wohl auch veränderlichen Allergielage gelten müssen. Da für die frischen tuberkulösen Veränderungen unseres Falles eine exogene Infektion in den letzten Lebensmonaten praktisch ausgeschlossen werden kann und eine plötzliche Virulenzsteigerung im Organismus abgekapselter Tuberkelbacillen unwahrscheinlich ist, so läßt sich unsere Beobachtung am besten so deuten, daß eben die Reaktionslage des Organismus, allenfalls eine besondere konstitutionelle Disposition dafür maßgebend ist, ob das Bild des Morbus Boeck oder das einer gewöhnlichen Tuberkulose zur Ausprägung gelangt.

Nach dem Ergebnis der Autopsie ist das Erstgeschehen in der Lunge ohne jeden Zweifel die Silikose gewesen. Die Herde des Morbus Boeck sind örtlich in das silikotische Schwielengewebe so eingestreut, daß ihre spätere Entstehung histologisch abgelesen werden kann. Wann diese

Herde zuerst entstanden sind, läßt sich nicht mehr genau sagen, da Röntgenbilder aus der Frühperiode fehlen. Die gestaltlichen Veränderungen in der Lunge ergeben, abgesehen von den silikotischen Veränderungen und neben ihnen, vielmehr ein dreiphasisches Geschehen: als erste Phase eine die Silikose frühzeitig komplizierende Tuberkulose, als deren Residuen alte tuberkulöse Veränderungen mit Verkalkungen in den zentralen Lungenabschnitten und in den intrapulmonalen Lymphknoten anzusehen sind, als zweite Phase die geweblichen Veränderungen des Morbus Boeck älteren und jüngeren Datums, somit also einen deutlichen Hinweis auf den schubweisen Verlauf dieses Krankheitsabschnittes, und schließlich als dritte Phase die terminale exsudative Streuungstuberkulose. Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Morbus Boeck schon vor 1940, also noch in der Zeit der Staubexposition begann und das eigenartige Bild, das damals schon differentialdiagnostische Schwierigkeiten machte, mitbestimmt hat. Aus den gestaltlichen Veränderungen und der kritischen Bewertung des klinischen Verlaufes können wir also im Gefolge der fortschreitenden Silikose der Lungen die zeitlich hintereinander folgenden Komplikationen durch Tuberkulose — Morbus Boeck — Tuberkulose erschließen. Während der Übergang von Morbus Boeck in Tuberkulose, also hier der zweite Phasenwechsel, geläufig ist und wiederholt von verschiedenen Autoren beschrieben wurde, liegen auch für unseren ersten Phasenwechsel, den Übergang von Tuberkulose in Morbus Boeck, Beobachtungen in geringerer Zahl aus der Literatur vor, so etwa die Fälle von Martenstein, Goldschmidt, Mylius und Schürmann (Fall II), Hantschmann, Vogt (Fall V).

Die Beurteilung unseres Falles im Rahmen der Berufskrankheitenverordnung wurde durch 2 Umstände erschwert: durch erhebliche Lungenveränderungen schon nach verhältnismäßig kurzer Silikoseexposition und durch die Unmöglichkeit, die ausgedehnte Schwielenbildung bildmäßig so aufzulösen, daß eindeutige Rückschlüsse auf ihre Entstehung zu ziehen gewesen wären. Bei Gießereiarbeitern sind Silikosen sonst meist erst nach langjähriger Tätigkeit nachweisbar, im Gegensatz zu anderen Beschäftigungen, die schon nach verhältnismäßig kurzer Exposition erhebliche Staublungenveränderungen hervorrufen können. So hat Gardner akute Silikosen mit Expositionszeiten von nur 9 bis 17 Monaten bei Tunnelarbeitern, Sandstrahlern und Sandmüllern beschrieben, die schon 9—21 Monate nach Abschluß der Exposition gestorben sind, und aus neuerer Zeit stammen die Beobachtungen Uehlingers über die akute Mineursilikose des Sarganser Beckens mit Expositionszeiten von 10—36 Monaten und Letalzeiten (Expositionsbeginn bis Tod) von durchschnittlich 6 Jahren.

Unsere Beobachtung zeigt — und das kann künftig für die Beurteilung ähnlicher Fälle von Bedeutung sein —, daß bei besonderer

Reaktionslage des Organismus eine mächtige Schwielenlunge schon bei relativ kurzfristiger Staubexposition entstehen kann, auch in Berufen, bei denen gemeinhin die Entwicklung einer hochgradigen Silikose erst nach vielen Jahren erfolgt. Ob die gleiche Tendenz zur Bindegewebsneubildung, wie sie sich in der massiven silikotischen Verschwielung darstellt, auch für die Entwicklung einer mitigierten Tuberkulose unter dem Bilde des Morbus Boeck bedeutsam war, soll hier als Frage aufgeworfen, jedoch nicht entschieden werden, bis nicht eine größere Zahl von Beobachtungen Klärung schafft.

Bei dem mitgeteilten Fall konnte durch die Autopsie bewiesen werden, daß die schwere Silikose für den Krankheitsverlauf richtunggebend war, womit auch die Entschädigungspflicht im Rahmen der Berufskrankheitenverordnung feststeht. Die terminal aufgeflackerte Tuberkulose hat versicherungsrechtlich keinen wesentlichen Einfluß gehabt. Es mußte auch nicht die Frage weiter untersucht werden, ob ein Silico-Boeck nach ähnlichen Gesichtspunkten zu beurteilen ist, wie eine Silico-Tuberkulose, was Lederer für diejenigen Fälle mit Recht postuliert, in denen hinreichende Beweise für die tuberkulöse Ätiologie des Morbus Boeck vorliegen. Dies ist besonders dort von versicherungsrechtlicher Bedeutung, wo neben einer mäßigen Silikose die Boecksche Krankheit den Hauptbefund darstellt.

Das Rentenverfahren wurde wieder aufgenommen, und es wurde der Witwe neben der Hinterbliebenenrente auch der Anspruch auf die Rente zuerkannt, die ihrem Ehemann vom Zeitpunkt der Berufskrankheitsmeldung bis zu seinem Tode zugestanden hätte.

Literatur

Besnier, E.: Ann. de Dermat. **1889**, 333. — Boeck, C.: Amer. J. Cut. Dis. **17**, 543 (1899). — Arch. f. Dermat. **73**, 71, 301 (1905). — Gardner, L. U.: Amer. J. Publ. Health **23**, 1240 (1933) — J. Amer. Med. Assoc. **111**, 1925 (1938); **114**, 535 (1940). — Goldschmidt, W. N.: Arch. f. Dermat. **149**, 331 (1925). — Gründorfer, W.: Tagungsber. der 2. Österr. Tagg für Arbeitsmed. Wien: Verlag des österr. Gewerkschaftsbundes 1954. — Hantschmann, L.: Erg. Tbk.forsch. **9**, 1 (1939). — Lederer, E.: Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **2**, 175 (1952). — Martenstein, H.: Arch. f. Dermat. **147**, 70 (1924). — McLaughlin, A. G. I.: Industrial lung diseases of iron and steel foundry workers. London: H. M. Stationery Office 1950. — Mylius, K., u. P. Schürmann: Beitr. Klin. Tbk. **73**, 166 (1929). — Schaumann, J.: Bull. Soc. franç. Dermat. **41**, 1296 (1934). — Brit. J. Dermat. **1936**, 399. — Uehlinger, E.: Schweiz. med. Wschr. **1945**, 474. — Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **12**, 150 (1949). — In Jötten-Gärtner, Die Staublungenerkrankungen (Wiss. Forschungsber. Bd. 60). Darmstadt: Dr. Dietrich Steinkopff 1950. — Vogt, H.: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Basel: Benno Schwabe & Co. 1950.

Dozent Dr. Ludwig Popper, Wien,
Krankenhaus Lainz, Vorst. der III. Med. Abt.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 251—259 (1956)

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin der Saarland-Universität
(Leiter: Prof. Dr. Symanski)

Tierexperimentelle Untersuchungen über Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydeinwirkung

Von
W. Stein, Saarbrücken

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 12. September 1955)

Im Rahmen eines Forschungsauftrages des Kohlenoxyd-Ausschusses der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz haben wir uns mit Fragen der chronischen CO-Vergiftung befaßt, darunter den Einfluß des Cytochrom C im Tierversuch studiert. Es wäre nämlich bei positivem Ausfall der Untersuchungen eventuell die praktische Möglichkeit einer prophylaktischen Anwendung bei entsprechend gefährdeten Arbeitern gegeben. Darüber hinaus wäre Licht auf die Frage gefallen, ob ein besonderer Angriffspunkt des CO im Gewebsstoffwechsel existiert, der zu der hypoxämischen Wirkung hinzukommt. Auf die Frage der Wirksamkeit von Cytochrom C bei chronischer Kohlenoxydvergiftung war man gekommen, als über Erfolge dieses Präparates bei der Therapie der akuten CO-Vergiftung berichtet wurde (Ammon und Fedtke. Stelter, Klar). Das Cytochrom C ist als Ferment von Bedeutung für die Zellatmung. Es ist ebenso wie die Katalase, die Oxydase, das Warburgsche Atemferment sowie die beiden anderen Cytochrome A und B eine Hämineiweißverbindung (Warburg, Best und Taylor, Zeile und Siedel, Dérobert).

Der molekulare Sauerstoff reagiert in der Zelle nicht direkt mit den zu oxydierenden Substraten, sondern er verwandelt die reduzierte Form des Warburgschen Atemferments in die oxydierte Form, wobei das zweiwertige Eisen in dreiwertiges überführt wird; es handelt sich bei dieser Oxydation also um eine Elektronenübertragung. In der Reaktionskette zwischen dem Sauerstoff und dem zu oxydierenden Zellsubstrat schließt sich an das Warburgsche Atemferment das Cytochrom A an, welches vom Warburgschen Atemferment oxydiert wird. Deshalb wird letzteres auch Cytochromoxydase genannt. Das zweiwertige Eisen des Cytochrom A geht dabei in dreiwertiges über. Die nächsten Glieder der Kette sind Cytochrom C und Cytochrom B. Letzteres reagiert dann mit dem durch die entsprechenden Dehydrasen aktivierten Wasserstoff der oxydablen Zellsubstrate (Warburg, Dérobert).

Das Cytochrom C war bisher das einzige Glied der Kette, das isoliert dargestellt werden konnte, während die übrigen Fermente sich als strukturgebunden erwiesen haben. Therapeutisch wurde bisher nur Cytochrom C angewendet, und zwar besonders bei Hypoxydosen des

Herzens, so bei kardialer Dekompensation, bei diphtherischer Myokarditis und bei Störungen der Coronardurchblutung. 1948 wurde von Ammon und Fedtke beschrieben, daß eine schwere CO-Vergiftung nach zweimaliger Injektion von je 10 mg Cytochrom C wieder ansprechbar wurde. Klar hat weitere 17, Stelter weitere 11 Fälle von akuter CO-Vergiftung beschrieben, die teilweise auf Cytochrom C gut ansprachen (vgl. auch Wieland). Die theoretische Deutung dieser, allerdings statistisch noch nicht gesicherten Erfolge ist schwierig. Stelter hält es für möglich, daß die Wirkung auf eine Steigerung auch der Cytochromoxydase zurückzuführen ist, zumal von Lang und Feinen Tierversuche beschrieben wurden, bei denen nach Anwendung von Cytochrom C der Gehalt an Cytochromoxydase in Herzmuskel und Niere zugenommen hatte.

Von den Häminen Cytochrom A bis C und Cytochromoxydase reagiert im wesentlichen nur die letztere mit CO (Warburg, Klar), allerdings ist auch deren CO-Affinität gegenüber der des Hämoglobin (Hb) sehr gering. Das Verhältnis der O_2- zur CO-Affinität beträgt beim Hb etwa 1:210 (Petry), bei der Cytochromoxydase etwa 9:1, woraus folgt, daß die CO-Affinität der Cytochromoxydase gegenüber der des Hb rund 2000fach geringer ist. (Übrigens reagiert die Cytochromoxydase ebenso wie alle anderen eisenhaltigen Katalysatoren nur in der zweiwertigen Eisenstufe mit CO.) Wir haben uns selbst überzeugt, daß nach CO-Sättigung einer Cytochrom C-Lösung keine spektrale Verschiebung eintritt. Früher hatte man geglaubt, man dürfe die Symptome besonders der chronischen CO-Vergiftung, die nicht nach der klassischen An- bzw. Hypoxämietheorie erklärbar schienen, auf eine CO-Einwirkung auf die Häminkatalysatoren der Zellatmung (Warburg-Keiling-System) zurückführen. Die quantitative Berechnung ergab aber, daß hierzu die praktisch vorkommenden CO-Drucke nicht ausreichen. (Dagegen spricht allerdings eine Arbeit von Baender und Kiese, welche an Mitochondrien aus Rattenlebern gezeigt haben, daß die Reaktion des CO mit dem sauerstoff-übertragenden Ferment an den Auswirkungen der CO-Vergiftung doch wesentlich beteiligt ist, insofern als durch CO-Drucke von 0,5—2 Torr, die bei stärkeren CO-Vergiftungen im Organismus vorhanden sind, der kritische Sauerstoffdruck des Warburgschen Atemferments um 10—40% erhöht wird, und dabei gegenüber einer Hypoxämie anderer Ursache die Atmung von Hirnzellen auf einen für die volle Funktion nicht mehr ausreichenden Wert abnimmt. (Es scheint jedoch nicht völlig sichergestellt, daß diese aus einem Modellversuch gewonnenen Ergebnisse tatsächlich auf die Verhältnisse in vivo anwendbar sind.)

Insgesamt ist nicht auszuschließen, daß das Warburg-Keilin-System bei der chronischen CO-Vergiftung nicht doch geschädigt werden

könnte, und zwar aus folgendem Grunde: Wir wissen noch so gut wie nichts über den Eigenstoffwechsel derartiger Häminverbindungen, welches etwa ihre Vorstufen und Abbauprodukte sind. Man weiß zwar, daß sie derselben Porphyrinreihe angehören wie das Hb (also der Reihe III) (Zeile und Siedel, Stein), aber irgendwelche Vorstufen oder Zwischenprodukte sind nicht bekannt. Da jedoch jede Zelle zur Porphyrinsynthese fähig ist (Zeile und Siedel), ist es theoretisch durchaus möglich, daß CO mit Vorstufen der Cytochrome, bzw. der Cytochromoxydase reagieren könnte, und daß diese Reaktion dann von wesentlicher Bedeutung sein dürfte, wenn solche Vorstufen eine besonders hohe CO-Affinität hätten. Auch ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß dem Organismus zugeführtes Cytochrom C in andere Häminbindungen umgewandelt werden könnte, was eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die Wirksamkeit von Cytochrom C-Injektionen bei der CO-Vergiftung darstellt.

Beschreibung der Versuche

Es wurden zu den Versuchen weiße Ratten verwendet von einem Gewicht zwischen 150 und 250 g. Davon wurden jeweils bis zu 16 in luftdichten Glaskästen von 30 Liter Rauminhalt täglich (außer an Sonn- und Feiertagen) 6—8 Std mit einer Luft beatmet, der kleine Mengen reinen Kohlenoxyds beigesetzt waren, so daß die Konzentration zunächst 0,02%, in späteren Versuchen 0,025 und 0,03% betrug. Vorversuche hatten ergeben, daß es zweckmäßig ist, den Luftdurchfluß je Ratte mindestens 1 l/min, besser 1,2 l/min betragen zu lassen, damit die ausgeatmete Kohlensäure keine Störung der Atemtätigkeit der Tiere bewirkt. Die Beatmung der Ratten wurde jeweils mindestens 3 Monate lang durchgeführt.

Die Versuchsanordnung war folgende (Abb. 1):

Die Luft wurde durch ein (Schmiede-)Gebläse in das System gepumpt, die Menge derselben durch eine Gasuhr gemessen und die Durchflußgeschwindigkeit mit Hilfe eines Rotameter eingestellt. Bevor die Luft in den Glaskasten mit den Ratten gelangte, wurde ihr in einem Glasrohr, in das eine Glascapillare in der Strömungsrichtung eingeblasen war, reines CO zugemischt. Dieses wurde durch Eintropfenlassen von Ameisensäure in konzentrierte reinste Schwefelsäure in einem (modifizierten) Kippschen Apparat hergestellt, über Kalilauge von eventuell anhaftenden Säurespuren gereinigt und in ein Gasometer gefüllt. Über einen Dreiwegehahn wurde diesem bei Bedarf CO entnommen, indem dieses in eine mit CO-gesättigtem Wasser gefüllte graduierte Glasflasche mit Auslaufhahn getrieben wurde, wobei das Wasser in eine weitere gleichartige Glasflasche verdrängt wurde. Im Versuch gelangte das Wasser aus erhöhtem Niveau über einen Präzisions-Tropfhahn in genau eingestellter Tropfgeschwindigkeit in die CO-Flasche, wodurch der Luft eine berechnete Menge CO gleichmäßig zugemischt werden konnte. Die verbrauchte Luft wurde durch eine zweite Öffnung des Beatmungsglaskastens ins Freie geleitet.

Die Versuchsanordnung mußte mehrfach abgewandelt werden, bis es auf die beschriebene Weise gelang, gleichmäßige Bedingungen einzuhalten.

Das CO wurde stichprobenweise auf Reinheit überprüft (Mikrogasanalyse nach Roughton und Scholander, 98—99%) sowie die CO-Luftkonzentration bestimmt (nach der Palladium-Testfleckenmethode, ähnlich der Methode nach Gettler und Freimuth, wie sie auch von Kleemann, Maassmann und Sprecher kürzlich zur Luftanalyse beschrieben wurde; die Auswertung der Testflecken haben wir jedoch colorimetrisch vorgenommen. Dabei ergab sich, daß die berechneten CO-Luftkonzentrationen mit einer Genauigkeit von 3% wiedergefunden wurden).

Ferner wurden die Ratten auf CO-Hb untersucht. Als Untersuchungsmethode verwendeten wir sowohl die Mikrogasanalyse wie auch die Hb-Fällungsmethode,

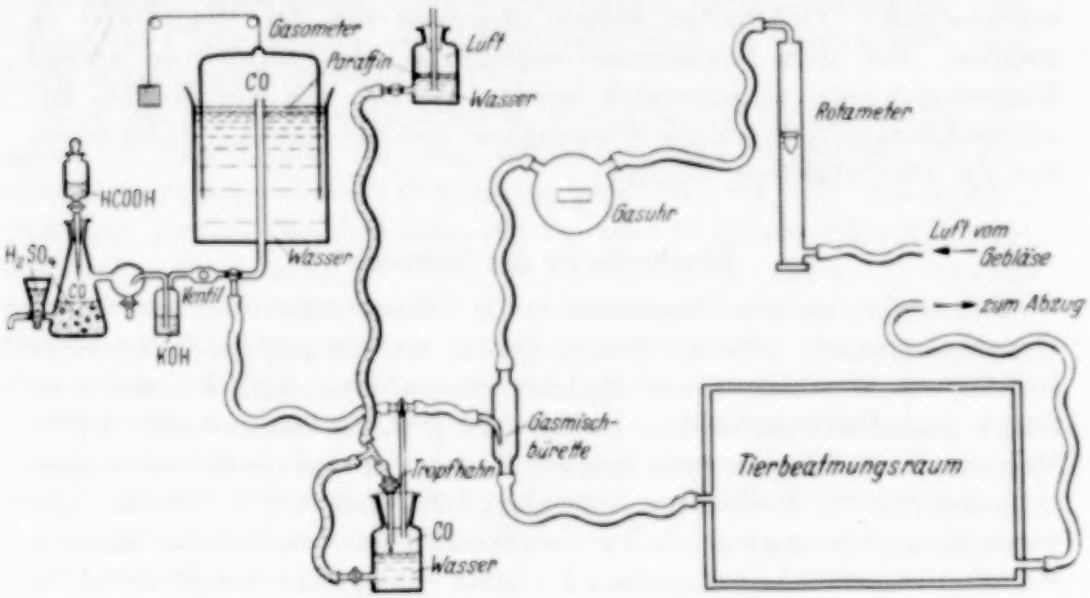

Abb. 1. Schema der CO-Beatmung

die wir in Anlehnung an Wolff und Johnson für sehr kleine Blutmengen (0,025 cm^3 Blut) entwickelt haben, wobei das CO-Hb-Blutfiltrat colorimetrisch titriert wurde. Im Gleichgewicht fanden sich bei 0,02% CO in der Luft im Mittel 16% CO-Hb, bei 0,03% CO in der Luft durchschnittlich 23% CO-Hb.

Ein Teil der Ratten erhielt jeweils zweimal wöchentlich 0,1 cm^3 einer einprozentigen Lösung von Cytochrom C (Firma Mack) in die Schwanzvene injiziert. Diese Dosierung wurde nach eingehender Rücksprache mit Prof. Ammon vom Physiologisch-Chemischen Institut gewählt.

Die CO-Hb-Kontrollen ergaben, wie nach den eingangs gemachten theoretischen Überlegungen zu erwarten, keine Unterschiede zwischen den Cytochromtieren und Kontrolltieren.

Es erhob sich nun die schwierige Frage, welches Kriterium herangezogen werden sollte, um das Ausmaß eventueller Vergiftungssymptome, hervorgerufen durch die chronische CO-Einwirkung, zu beurteilen. Wenn die Hypothese richtig ist, daß das CO das Warburg-Keilin-System der Zellatmung beeinträchtigt, war damit zu rechnen, daß die sog. Gewebsnadireaktion nach Gräff bei den CO-vergifteten Tieren

abgeschwächt ausfallen würde, bei eventueller Wirksamkeit des Cytochrom C jedoch bei den damit behandelten Tieren in normaler Stärke.

Die Nadireaktion wird mit gepuffertem α-Naphthol/Dimethyl-p-phenylendiaminchlorhydrat (am besten) an unfixierten Gefrierschnitten angestellt und dient in der pathologischen Anatomie zum Nachweis der Intaktheit des Oxydationssystems von Geweben, wobei eine Blaufärbung beobachtet wird [die bei Vergiftung des Oxydationssystems ausbleibt (Romeis)].

Nach dreimonatiger Beatmung mit 0,02% CO zeigte sich an Gefrierschnitten des Gehirns kein sicher zu beurteilender Unterschied in der Nadireaktion zwischen unbehandelten, CO-vergifteten sowie gleichzeitig mit Cytochrom C behandelten Ratten und zwar weder bei makroskopischer noch bei mikroskopischer Auswertung.

Gleichzeitig mit der Anstellung der Gewebsnadireaktion wurden die Organe (Herz, Gehirn, Leber, Milz, Niere) in üblicher Weise eingebettet und mikroskopisch untersucht (Prof. Rotter vom Pathologischen Institut). Es konnten keine sicher pathologischen Befunde erhoben werden.

Die gleichen Versuche wurden mit Luftkonzentrationen von 0,025% wiederholt, ohne daß die Nadireaktion und die histologischen Präparate ein anderes Ergebnis gezeitigt hätten.

Es wurden dann weitere Ratten 4 Monate lang Konzentrationen von 0,03% ausgesetzt und anschließend einen weiteren Monat nicht behandelt. Die Sektion von Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Milz, Niere und Nebenniere zeigte keine verwertbaren Abweichungen. Gleichzeitig war auch das äußerliche Verhalten der Ratten völlig normal. Daraus war der Schluß zu ziehen, daß die bisherigen Methoden nicht ausreichten, um durch Luftkonzentrationen bis 0,03% CO leicht nachweisbare Vergiftungssymptome zu erzeugen (bei Verwendung von 36 Ratten). Es ist allerdings nicht auszuschließen, daß man durch Prüfung der Aktivität der Atmungsfermente im Warburg-Versuch doch noch Stoffwechselunterschiede hätte herausdifferenzieren können. Ein Warburg-Apparat stand uns aber aus geldlichen Gründen noch nicht zur Verfügung.

Da wir glaubten, auf dem bisher beschrittenen Wege auch bei Ausdehnung der Versuche auf längere Zeiten und durch Verwendung von mehr Versuchstieren nicht weiterzukommen, versprachen wir uns mehr von eingehenden Analysen des Kohlenoxydgehaltes von Blut (und seinen Einzelbestandteilen, wie Plasma, Hb, Hb-Derivate mit eventuell hoher CO-Affinität) sowie von verschiedenen Organen und Geweben, um auf diese Weise Besonderheiten chronischer CO-Einwirkung gegenüber akuter CO-Vergiftung (bei Erreichung eines gleichen CO-Hb-Endwertes) herauszudifferenzieren (unter besonderer Berücksichtigung der Cytochrom C-Wirkung).

10 Ratten wurden 3 Monate mit 0,03% CO-Luft beatmet (darunter 4 täglich mit Cytochrom C behandelt). Am letzten Versuchstage wurden weitere 10 bisher unbehandelte Tiere zugesetzt, um akut bei diesen die

gleiche CO-Hb-Konzentration zu erreichen. Auch von den akut behandelten Ratten wurden 4 mit Cytochrom C behandelt (vor Beginn der Versuche). Eine Stunde nach achtstündiger Beatmung wurden je 2 der unbehandelten chronisch und akut vergifteten Tiere getötet, das Blut aus der Carotis aufgefangen und mit Citrat versetzt. Die übrigen wurden aus dem Versuch herausgenommen und nicht mehr weiterbehandelt (Atmosphäre praktisch CO-frei).

Zwei bzw. 14 Tage nach Beendigung der Versuche wurden jeweils die Hälfte der verbliebenen Tiere in entsprechender Weise getötet und das Blut über Citrat aufgefangen. Die Analyse des Blutes auf CO-Hb erfolgte vergleichend nach 3 Methoden:

1. nach Testfleckenmethode (Gettler und Freimuth),
2. mikrogasanalytisch (Roughton und Scholander),
3. Mikromethode (in Anlehnung an Wolff).

Tabelle 1

Methode	Behandlung	Bei Beatmung mit 0,03 Vol.-% CO: % CO-Hämoglobin			
		sofort	nach Aufhören der CO-Exposition		
			1 Std	2 Tage	14 Tage
$Pd-Cl_2$-Testfleckenmethode (Gettler und Freimuth)	chronisch	23—24*	14	1,6	0,2
			15	1,5	0,4
	chronisch + Cytochrom C	23—24*	**	1,9	0,2
				1,7	0,6
	akut	23—24*	15	2,0	0,3
			16	1,8	0,4
	akut + Cytochrom C	23—24*	**	1,6	0,2
				1,8	0,4
Mikrogasanalyse (Roughton und Scholander)	chronisch	23—24*	16,5	0,2	0
			15,5	0,1	0
	chronisch + Cytochrom C		**	0,2	0
				0,1	0
	akut		16,4	0,2	0
			17,3	0,2	0
	akut + Cytochrom C		**	0,2	0
				0,2	0
Hb-Fällungsmethode (Wolff)	chronisch	23—24*	16,2	1,8	0
			15,1	1,9	0,5
	chronisch + Cytochrom C		**	1,8	0,2
				1,7	0
	akut		16,0	1,6	0,3
			15,8	1,5	0,2
	akut + Cytochrom C		**	1,5	0,1
				1,7	0,2

* Bereits früher bestimmt.

** Bereits früher Gleichheit mit den nicht mit Cytochrom c behandelten Tieren gefunden.

Dabei erfolgte die Auswertung der Testflecken (ebenso wie bei der Testfleckengasanalyse) colorimetrisch durch Feststellung des Schwärzungsgrades durch das ausgefallene Palladium mit Hilfe des Colorimeters. Die Ergebnisse gehen aus Tabelle 1 hervor.

Besprechung der Ergebnisse

Aus dem Ergebnis läßt sich ablesen, daß zwischen den CO-Hb-Bestimmungsmethoden bei mittleren CO-Hb-Konzentrationen keine ins Gewicht fallenden Differenzen aufgetreten sind, während bei sehr kleinen CO-Hb-Konzentrationen (unter 2%) die Mikrogasanalyse zu niedrige Werte angibt. Bemerkenswert ist, daß deutliche Differenzen der CO-Hb-Konzentration nicht gefunden wurden, einerlei, ob es sich um chronisch oder akut vergiftete Tiere mit oder ohne Cytochrom C-Behandlung gehandelt hat. Ferner war keine Ausscheidungsverzögerung des CO bei den chronisch vergifteten Tieren in den darauffolgenden Tagen festzustellen. Unter dem Vorbehalt der kleinen Zahl läßt sich daraus entnehmen, daß zumindest bei Ratten keine ins Gewicht fallende Ausscheidungsverzögerung bei chronischer Vergiftung eintritt, wie sie von französischen Autoren (Raymond und Vallaud) für menschliche Verhältnisse beschrieben sind. Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, daß Ratten, entsprechend ihrer zum Körpergewicht größeren Oberfläche, einen wesentlich gesteigerten Stoffwechsel und damit ein relativ erhöhtes Minutenvolumen besitzen, was zur Folge hat, daß sich der Endwert des CO-Hb im Gleichgewicht schneller einstellt, und auch das CO bei Rückkehr der Ratten in Frischluft relativ wesentlich schneller abgeatmet wird als bei Menschen. Ferner ist auch zu beachten, daß die Ratte gegenüber dem Menschen nicht im gleichen Maße aktives Eisen enthaltende Hirngewebsteile [Pallidum (Orthner)] besitzt, so daß damit gerechnet werden muß, daß bei Ratten vielleicht geringere Aussichten bestehen, solche Substanzen zu finden, die als CO-Speicher in Frage kämen.

Dennoch halten wir es für erforderlich, in Zukunft Gewebs-CO-Analysen bei Ratten vorzunehmen und gleichzeitig den zuletzt beschriebenen Versuch an größerem Tiermaterial zu erhärten. Derartige Versuche sind inzwischen angelaufen, und es wird zu gegebener Zeit darüber berichtet. Bei den Gewebs-CO-Analysen ist zu beachten, daß das zu untersuchende Gewebe vorher exakt entblutet wird, am sichersten durch Spülung des Blutgefäßsystems mit einer Salzlösung vom gleichen Partialdruck an CO, wie es dem Versuch entspricht, damit bei der Durchspülung keine CO-Verluste auftreten können. Inzwischen sind wir dabei, gleichzeitig die CO-Bestimmungsmethoden in Luft, Blut und Gewebe weiter zu verbessern, um auch bei kleinen Materialmengen niedrige CO-Konzentrationen noch genügend exakt zu erfassen.

Wenn man die bisherigen Versuchsergebnisse überschaut, gewinnt man zunächst einen negativen Eindruck, etwa so, als ob schon damit gezeigt wäre, daß es eine chronische CO-Vergiftung bei der Ratte gar nicht gibt (dabei wird unter chronischer Kohlenoxydvergiftung im eigentlichen Sinne nur eine solche Vergiftung verstanden, bei der es niemals zu akuten Vergiftungserscheinungen gekommen ist, sondern nur solche CO-Luftkonzentrationen zur Anwendung gelangen, die noch keine toxischen Symptome bei kurzfristiger Anwendung zur Folge haben können). Wenn aber die Frage der chronischen Kohlenoxydvergiftung bisher bei Menschen schon zahlreiche begriffliche Schwierigkeiten bietet (Stein), so vermehren sich diese im Tierversuch auf Grund teilweise gegenüber dem Menschen verschiedener Reagibilität der Versuchstiere: So wäre es beispielsweise durchaus möglich, daß die Schwellenkonzentration zur Erzielung von Vergiftungssymptomen nach chronischer CO-Einwirkung bei Ratten höher liegt als bei Menschen. Jedenfalls hat sich gezeigt, daß die größte Schwierigkeit bei der Behandlung der Frage, ob Cytochrom C eine Wirksamkeit bei der chronischen CO-Vergiftung entfalten kann, darin besteht, überhaupt deutliche und quantitativ faßbare Symptome der chronischen CO-Einwirkung sicherzustellen, die als Test in Frage kommen. Wir hoffen, daß dies durch eingehende CO-Analysen, besonders bestimmter Gewebe, gelingen wird. Immerhin muß nach den bisherigen Ergebnissen auch damit gerechnet werden, daß dem Cytochrom C keine erhebliche Bedeutung für den Gewebsstoffwechsel (besonders gewisser Hirnabschnitte) zukommen könnte, zumal CO mit dem Cytochrom C überhaupt nicht meßbar in Reaktion tritt. Zur genauen Überprüfung dieser Frage wäre die Verwendung eines Warburg-Apparates unbedingt notwendig.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß nach den bisherigen Ergebnissen an Ratten auch nach drei- bis viermonatiger Beatmung mit Luftkonzentrationen bis zu 0,03% CO weder histologisch noch histofermentativ noch bezüglich der CO-Ausscheidungsgeschwindigkeit sichere Kennzeichen einer chronischen CO-Einwirkung feststellbar waren, und daß auch eine Cytochrom C-Wirkung nicht erkennbar war. Auf die im letzten Absatz gemachten Überlegungen wäre aber nachdrücklichst hinzuweisen.

Literatur

Ammon, R., u. H. Fedtke: Untersuchungen über das Cytochrom. Med. Mschr. **1948**, 141. — Bänder, A., u. N. Kiese: Die Bedeutung der Wirkung des Kohlenoxyds auf die Zellatmung für die Kohlenoxydvergiftung. Klin. Wschr. **1955**, 152. — Becker, V.: Über eine Methode qualitativer Bestimmung von Giftwirkung auf Fermentsysteme der Zellatmung. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **207**, 109 (1947). Dort weitere Literatur. — Best, C. H., and N. B. Taylor: The physiological basis of medical practice, S. 237 f. London 1954. — Betke, K.: Der menschliche rote Blutfarbstoff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — Dérobert, L.: Los Limites de la Intoxicacion y de la asfixia. Medicina y Seguridad

del Trabajo **1**, 18 (1953). — Gettler, A., and H. Freimuth: Carbon monoxide in blood. A simple and rapide estimation. Amer. J. Clin. Path. **13**, 79 (1943). — Klar, E.: Über die Behandlung der Kohlenoxydvergiftung mit Cytochrom C und Eisenporphyrin. Med. Mschr. **1949**, H. 6, 433. — Kleemann, H., W. Massmann, u. O. Sprecher: Ein halbquantitatives Verfahren zur Bestimmung geringer Mengen Kohlenoxyd in der Luft. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **5**, 87 (1955). — Lang, K., u. F. J. Feinen: Die Wirkung häufig wiederholter Injektionen von Cytochrom C auf den Gehalt der Organe an Cytochromoxydase. Biochem. Z. **1951**, 343. — Nicloux, M.: L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. Paris: Manon & Cie. 1932. — Orthner, H.: Die Methylalkoholvergiftung, S. 73. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1950. — Petry, H.: Die chronische Kohlenoxydvergiftung. Sammlung Arbeitsmedizin, H. 29. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1953. — Raymond, V., et A. Vallaud: L'oxyde de carbone et l'oxycarbonisme. Edition Institut Nat. de Séc. et prév. des Acc. du Trav. Paris 1950. — Romeis, B.: Mikroskopische Technik, S. 269ff. München 1948. — Roughton, F. J. W., and P. F. Scholander: Micro gasometric estimation of the blood Gases. II. Carbon monoxide. J. of Biol. Chem. **148**, 551 (1943). — Stein, W.: (1) Zur Frage der Kohlenoxydvergiftung. Ärztl. Dienst Bundesbahn **1955**, H. 2. — (2) Porphyrin und gewerbliche Vergiftungen. Arch. Gewerbepath. **13**, 204 (1954). — Stelter, R.: Zur Therapie der akuten Kohlenoyxdvergiftung mit Cytochrom C. Medizinische **1953**, Nr 11. — Warburg, O.: Schwermetalle als Wirkungsgruppen von Fermenten. Berlin: W. Saenger 1948. — Wieland, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen zu Fragen der akuten schweren Kohlenoxydvergiftung. Bundesarb.bl. **14**, 398 (1954). — Wolff, E.: Zit. J. im Obersteg u. M. Kanter, Quantitative Kohlenoxydbestimmung in Blutspuren. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **40**, 283 (1951). — Zeile, K., u. W. Siedel: Physiologische Chemie, Bd. 1, S. 845ff. Berlin 1951.

Dr. W. Stein, Institut für Arbeitsmedizin
der Saarland-Universität, Saarbrücken, Victor-Hugo-Straße 6

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 260—268 (1956)

Über das Vorkommen von Siderosen bei Walzern

Von

S. Voigtmann, Bochum

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. August 1955)

Anlaß der folgenden Untersuchung waren einige bei einer Röntgenreihenuntersuchung der Belegschaft eines Hüttenwerks erhobene Befunde, die auf der Schirmbildaufnahme zunächst als Silikose leichten und mittleren Grades gedeutet wurden. Das Vorkommen von Silikosen in einem Hüttenwerk des Ruhrgebiets ist an sich nichts Ungewöhnliches. Einmal liegt eine Silikosegefährdung bei bestimmten Berufsgruppen der Eisen- und Stahlindustrie, z. B. bei den Ofenmaurern der Stahlwerke und den Gußputzern, vor, zum anderen erklärt häufig eine frühere bergmännische Tätigkeit das Vorliegen silikotischer Veränderungen unabhängig von der jetzigen Beschäftigung. Beide Voraussetzungen entfielen in diesen Fällen. Außerdem fiel auf, daß die Röntgenbefunde aus dem gleichen Betriebsteil des Werks stammten.

Zur weiteren Klärung schien zunächst eine Besichtigung des Arbeitsplatzes und eine Untersuchung der Arbeitsbedingungen notwendig. Sämtliche Arbeiter, deren Schirmbildaufnahmen im oben angegebenen Sinne aufgefallen waren, waren als Walzer tätig. Es handelt sich um eine Walzenstraße, die Stahl zu Bändern von einer Breite bis zu 260 mm auswalzt. Die Arbeit des Walzers ist dadurch charakterisiert, daß der Mann, in unmittelbarer Nähe des Walzengerüstes stehend, das durchtretende glühende Stahlband dirigiert und dabei fest an seinen Standort gebunden ist. Beim Durchtritt des Stahls durch die Walze wird der dem Band aufliegende Zunder unter Entwicklung erheblicher Staubwolken von braun-roter Farbe aufgewirbelt. Die Faktoren, die für den im Gegensatz zu anderen Walzenstraßen höheren Grad der Staubentwicklung verantwortlich zu machen sind, müssen in der großen Oberfläche des gewalzten Materials und der hohen Walzgeschwindigkeit gesucht werden.

Die zunächst vom Laboratorium des Werks durchgeführte chemische Untersuchung des am Entstehungsort abgesaugten Schwebestaubes ergab einen Gehalt von 71,6% Fe, das in Oxyden vorlag. Eine naßchemische Si-Bestimmung zeigte einen Gehalt von weniger als 0,002% Silicium. Spektralanalytisch wurden geringe Spuren von Ca, Ni, Cu, Sn, Zn und As gefunden, die durch Zusätze zum Stahl erklärt werden. Nach Feststellung der chemischen Zusammensetzung des Staubes wurde vom Silikoseforschungsinstitut der Bergbau-Berufsgenossenschaft, Bo-

chum, eine Messung der Schwebestaubmengen und ihrer Qualität in unmittelbarer Nähe des Arbeitsplatzes vorgenommen. Dabei wurden folgende Werte ermittelt:

	Mittelwerte	Höchstwerte
Gesamtstaub mg/m³	262	764
Feinstaub (unter 42 μ)	211,3	756

Durchschnittlicher Feinstaubgehalt im Gesamtstaub 80,6%.

Die mineralogische Zusammensetzung der Konimeterproben zeigte, in Flächenprozent berechnet:

96,4% Eisenoxyd
3,0% Sinterprodukte
0,6% Quarz

Die Teilchengröße lag ganz überwiegend weit unter 12 μ.

Nach dem Ergebnis der Messungen liegt demnach an diesen Arbeitsplätzen ein hoher Staubgehalt der Luft durch Verstäubung nahezu reiner Eisenoxyde in sehr feiner Verteilung vor. Die in der Konimeterprobe erkennbaren geringen Quarzbeimengungen dürften unter Berücksichtigung der früheren chemischen Bestimmung als inkonstante Verunreinigungen durch Bodenstaub anzusehen sein.

Nach Kenntnis der Verhältnisse am Arbeitsplatz wurden 17 dort länger als 5 Jahre beschäftigte Walzer einer klinischen und röntgenologischen Untersuchung bei sorgfältiger Erhebung der Berufsvorgeschichte unterzogen. Nach der Dauer der Staubexposition in diesem Betrieb lassen sich 3 Gruppen unterscheiden. In der ersten Gruppe, der 10 Arbeiter angehören, beträgt die durchschnittliche Expositionszeit 32,4 Jahre, im Einzelfall zwischen 36 und 29 Jahren schwankend. Die zweite Gruppe umfaßt 2 Arbeiter mit einer Expositionszeit von 17 und 16 Jahren. Die dritte Gruppe von 5 Arbeitern weist eine durchschnittliche Beschäftigungsdauer von 7,6 Jahren in diesem Betrieb auf, die sich im Einzelfall zwischen 10 und 5 Jahren bewegt. Eine frühere Beschäftigung in anderen Staubbetrieben wurde nur in 1 Fall angegeben, der 3 Jahre in einer Formerei feuerfester Steine gearbeitet hatte, aber einen negativen Röntgenbefund aufwies. Damit können sämtliche Untersuchten in die Beurteilung einbezogen werden.

Der allgemeine Kräftezustand war überwiegend gut, da der Beruf des Walzers an sich eine kräftige Konstitution erfordert. Die subjektiven Beschwerden waren gering, besonders beim Vergleich mit den Angaben bei Reihenuntersuchungen anderer, besonders silikosegefährdeter Betriebe. 9 Untersuchte waren völlig beschwerdefrei, wobei keine Abhängigkeit von der Beschäftigungsdauer erkennbar war. In 7 Fällen wurde über Husten geklagt, besonders bei länger im Betrieb Beschäftigten. Lediglich in 1 Fall bestand neben Husten in den letzten Jahren leichte Atemnot, der hier erhobene Röntgenbefund (s. Abb. 1) war der deutlichste der Untersuchungsreihe.

Der physikalische Lungenbefund war unergiebig. Unter den 17 Untersuchten fand sich lediglich in 3 Fällen eine Bronchitis, die im einzelnen nach 5jähriger, 17jähriger und 33jähriger Beschäftigung an dieser Arbeitsstelle zu verzeichnen war. Eine Häufung von Bronchitiden oder eine Zunahme der Bronchitis parallel zur Expositionszeit ist demnach

Abb. 1. Sch. O., 54 Jahre, 33 Jahre Walzer. Diagnose: Siderose, mittelgradig

nicht zu verzeichnen. Zu den Bronchitikern gehörte der Arbeiter mit dem in Abb. 1 gezeigten Röntgenbefund.

Auswurf scheint mit der Länge der Expositionszeit zunehmend aufzutreten. Wir konnten in den 6 Fällen, in denen Sputum zur Verfügung stand und die ausnahmslos eine lange Expositionszeit von 16 Jahren und mehr aufwiesen, im schleimigen Sputum 4mal eine positive Berlinerblaureaktion mit Ferrocyankalium und Salzsäure erzielen. Davon wiesen 3 Fälle einen ausgesprochenen Röntgenbefund auf, während in 1 Fall ein normales Röntgenbild vorlag. In den beiden Fällen mit ebenfalls langer Expositionszeit, bei denen die Berlinerblaureaktion im Auswurf ausblieb, waren keine Veränderungen im Röntgenbild zu erkennen. Das angefärbte, kleinschollige Pigment lag intracellulär, das Bild entsprach

dem der sog. Herzfehlerzellen. Gleichzeitige Sputumuntersuchungen bei kurzfristig und vorübergehend für einige Monate am gleichen Arbeitsplatz Beschäftigten zeitigten in 4 von 6 Untersuchungen ebenfalls positive Eisenreaktionen, doch lag das Pigment regelmäßig extracellulär und erschien ganz erheblich dicker und gröber. Die im Sputum erkennbaren Epithelzellen waren pigmentfrei.

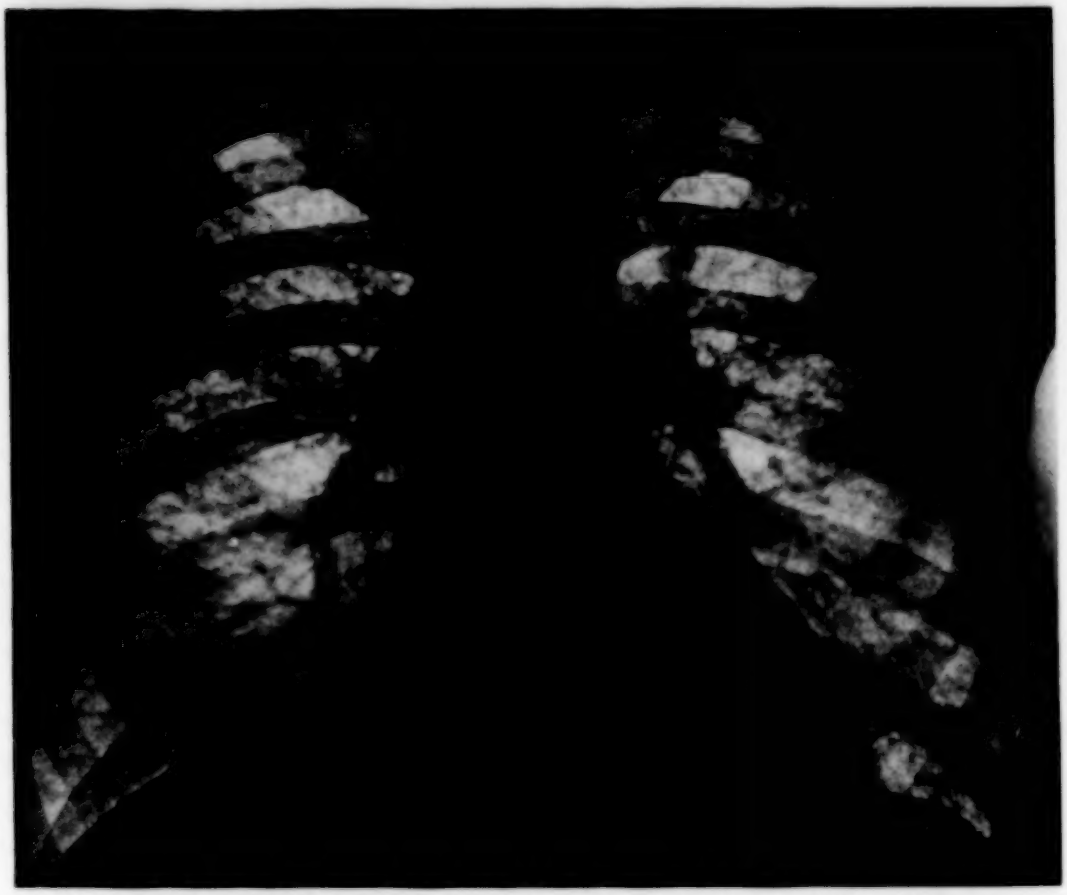

Abb. 2. G. P., 55 Jahre, 17 Jahre Walzer. Diagnose: Siderose, leicht-mittelgradig

Die Röntgenuntersuchung der Lungen der 17 Walzer zeigte in 9 Fällen einen vom Normalen abweichenden Befund. Hier ergab sich eine deutliche Abhängigkeit von der Expositionszeit, indem sich in der ersten Gruppe mit der längsten Beschäftigungsdauer 8, in der zweiten Gruppe mit geringerer, aber noch langer Expositionszeit 1 abweichender Röntgenbefund fand. Die kürzeste Expositionszeit in diesen Fällen betrug 17 Jahre. Das bedeutet umgekehrt, daß von 10 Walzern nach einer durchschnittlichen Exposition von 32,4 Jahren nur 2 ein völlig normales Röntgenbild aufwiesen. Alle Angehörigen der Gruppe mit der kürzesten Expositionszeit von 7,6 Jahren wiesen normale Röntgenfilme auf. Die längste Arbeitszeit im Walzwerk ohne erkennbare röntgenologische Veränderungen betrug 34 Jahre.

Der auf den Filmen erhobene Befund war teilweise sehr deutlich. In 4 Fällen fand sich eine diffuse, klein- bis mittelfleckige, scharf begrenzte, intensive Tüpfelung erheblicher Dichte, die alle Lungenteile gleichmäßig umfaßt, bei erheblicher Verdichtung und Verbreiterung der Hili (s. Abb. 1 und 2). In den übrigen 5 Fällen tritt die wenig intensive,

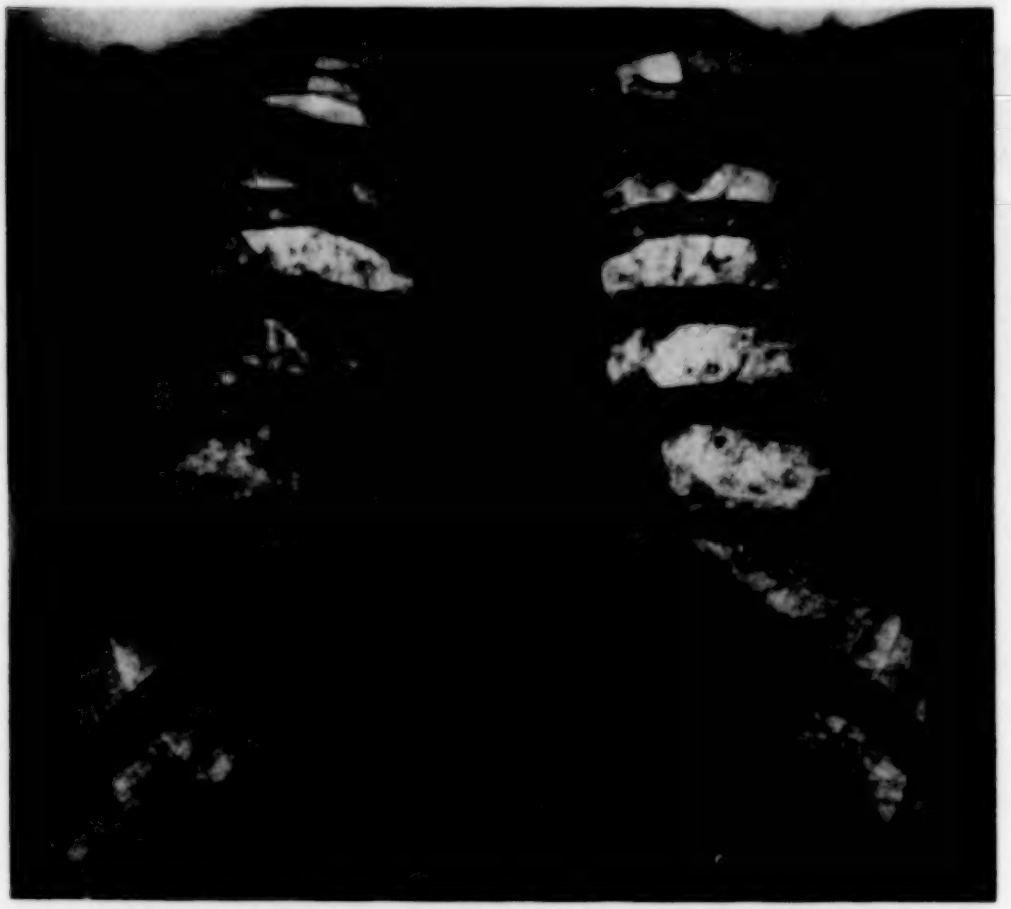

Abb. 3. W. W., 58 Jahre, 29 Jahre Walzer. Diagnose: Siderose, leicht. Alter Tbc-Prozeß re. oben

mehr oder weniger deutliche, jetzt sehr feine Tüpfelzeichnung, die besonders perihilär erkennbar wird, in zunehmendem Maße hinter einer feinen, vom verdichteten Hilus ausgehenden Netzzeichnung zurück, die weit in die Peripherie allmählich abnehmend hineinreicht (s. Abb. 3).

Eine sichere Einschränkung der Leistungsfähigkeit konnte bei Messung der Vitalkapazität und bei in Fällen mit ausgesprochenem Röntgenbefund durchgeführten Kreislauffunktionsprüfungen nach Schellong nicht gefunden werden. Ebenso zeigten die bei positiven Röntgenbefunden angefertigten Elektrokardiogramme auch in den Brustwandableitungen keine Zeichen einer Rechtsbelastung. Eine Linkscoronarinsuffizient mit den Zeichen einer Störung der Erregungsrückbildung

bei einem 62jährigen kann in keinen Zusammenhang mit dem Röntgenbefund gebracht werden.

Zusammenfassend ergibt sich, daß bei 17 Walzern, die zum Teil über Jahrzehnte einem sehr dichten und feinen Staub aus nahezu reinen Eisenoxyden ausgesetzt waren, in 9 Fällen röntgenologisch Lungenveränderungen im Sinne einer Pneumokoniose gefunden wurden. Bei Anwendung der bei der Silikose üblichen Einteilung nach Schweregraden ist die Lungenverstäubung im Röntgenbild einmal als mittelgradig, zweimal als leicht bis mittelgradig, viermal als leicht und zweimal als beginnend zu bezeichnen. Die Befunde dürfen nach dem Ergebnis der Staubuntersuchung als Lungensiderosen angesprochen werden, obwohl eine anatomische Bestätigung in keinem Fall vorliegt.

Röntgenbefunde bei Siderosen sind seit langem bekannt. Bereits 1916 deutete Weil das Lungenröntgenbild eines Schlossers, der 15 Jahre Schloßteile gefeilt hat, als Siderose. Später beschrieben vor allem Doig und McLaughlin in England (1936) und Koelsch (1941) sowie Humperdinck (1942 [1]) in Deutschland Siderosen bei Elektroschweißern, Waniek (1944) und Tillmann (1944) und Sander (1947) gleiche Veränderungen bei Autogenschweißern und Brennern. 1945 berichteten McLaughlin und Mitarbeiter über Siderosen im Lungenröntgenbild bei Silberpolierern. 1954 stellte Symanski erstmalig Veränderungen im Lungenröntgenbild bei einem Drahtwalzer nach einer Arbeitszeit von 25 Jahren fest, die ebenfalls als Siderose aufgefaßt wurden. Sonst scheinen Siderosen bei Walzern bisher nicht beobachtet worden zu sein.

Die bei der Inhalation von kieselsäurehaltigen Mischstäuben auftretenden Veränderungen bei Kesselreinigern, Hämatitbergleuten und Erzbergleuten, für die teilweise der Eisengehalt des Staubes verantwortlich gemacht wird, brauchen hier nicht berücksichtigt zu werden, da sie nicht das Bild der reinen Siderose bieten.

Die bis zum Auftreten erkennbarer Veränderungen im Röntgenbild erforderliche Expositionszeit scheint bei den E-Schweißern am kürzesten zu sein. So sah Koelsch bereits nach 5 Jahren deutliche Staubeinlagerungen. Bei Brennern und Autogenschweißern scheinen Veränderungen erst etwa nach 15 Jahren aufzutreten (Tillmann, Sander, Waniek). Nach unseren Beobachtungen, die mit der Angabe von Symanski übereinstimmen, ist bei Walzern eine noch längere Expositionszeit bis zur Entwicklung röntgenologischer Veränderungen erforderlich. Sie beträgt hier mindestens 17 Jahre, im allgemeinen wesentlich mehr.

Allgemein wird betont, daß die subjektiven Beschwerden gering sind. Bei stärkeren Graden der Verstäubung scheinen aber doch Beschwerden aufzutreten. So berichtet Koelsch bei einem Arbeiter, dessen Lungenbefund als eine mittelgradige Staublunge angesprochen wurde, über Atembeschwerden bei gleichzeitiger Bronchitis. Tillmann sah mäßige

Dyspnoe nach Anstrengungen bei einem Brenner mit noch geringeren Veränderungen. Auch Humperdinck [1] hält eine stärkere Verstäubung nicht für gleichgültig und empfiehlt Arbeitsplatzwechsel. Uns fiel ebenfalls auf, daß der Walzer mit den stärksten Veränderungen im Röntgenbild über Atembeschwerden klagte und wie bei Koelsch eine deutliche Bronchitis aufwies. Danach verstärkt sich der Eindruck, daß eine stärkere Lungenverstäubung durch Eisenoxyde trotz des reinen Depotcharakters des Staubes nicht ohne alle Folgen für den Betroffenen zu sein braucht und daher vermieden werden sollte. In diesem Zusammenhang scheint erwähnenswert, daß nach der letzten Berufskrankheitenverordnung der Schweiz Siderosen dort in die Entschädigungspflicht einbezogen sind.

Auf die Bedeutung der Sputumuntersuchung zur Unterstützung der Diagnose einer Siderose mit Hilfe der Berliner Blaureaktion machte bereits Hoke (1925) und später Koelsch (1941) und Haubrich (1950) aufmerksam. Auch wir konnten in allen 3 Fällen mit positivem Röntgenbefund, in denen Sputum vorhanden war, eine positive Eisenreaktion erzielen, wobei dichte, feine Pigmentschollen die Zellen ausfüllten. Bei den 4 Fällen, die trotz kurzer Expositionszeit von Monaten ebenfalls eine positive Berliner Blaureaktion im Sputum aufwiesen, fanden wir das Pigment nie intracellulär. Es erscheint daher vielleicht ratsam, bei positiver Eisenreaktion im Sputum zur Beurteilung auch die Lage des Pigments innerhalb oder außerhalb der Zellen heranzuziehen.

Die hier erhobenen Röntgenbefunde entsprechen früheren Veröffentlichungen zur Siderose. Wie Koelsch und Humperdinck [1] und Sander sahen auch wir in den ausgeprägtesten Fällen eine dichtstehende, scharf begrenzte und gleichmäßige Tüpfelung bis Linsengröße, die in den Spitzenfeldern am wenigsten ausgeprägt war und in ihrer Intensität bei den einzelnen Fällen stark schwankte. In den Bildern mit geringeren Veränderungen werden die Fleckchen weniger zahlreich, vielfach nicht ganz scharf begrenzt und gleichmäßig verteilt bei verstärkter Lungengrundzeichnung, wie bereits von Koelsch und Tillmann beschrieben. Schließlich ergaben sich Bilder, in denen die Fleckelung hinter allgemein, besonders perihilär verstärkter, sehr zarter Streifenzeichnung zurücktritt, Bilder, die, wie Humperdinck [2] angibt, einer beginnenden Silikose zum Verwechseln ähnlich sehen. Die Hili sind in allen Fällen verdichtet und mehr oder weniger verbreitert. Die Beobachtung von Sander, der die Hilusverbreiterung geringer als bei der Silikose fand, können wir in unseren Fällen nicht bestätigen.

Pathologisch-anatomische Kontrollen unserer Befunde liegen nicht vor. Es sei erwähnt, daß Enzer und Sander sowie McLaughlin und Mitarbeiter, die über je einen Obduktionsbefund verfügen, überein-

stimmend mitteilen, daß eine Fibrose nicht gefunden wurde und die Fleckzeichnung im Röntgenbild durch Eisendepots bedingt sein muß.

Eine sichere Abgrenzung der Siderose gegenüber der Silikose auf Grund des Röntgenbildes scheint nicht möglich, solange es nicht zu Verschwielungen bei der Silikose gekommen ist. Die Diagnose einer Siderose scheint mit einiger Sicherheit aus dem klinischen Bild nur bei Berücksichtigung der Berufsvorgeschichte, eventuell der Untersuchung des verursachenden Staubes und des Röntgenbildes zusammengenommen möglich. Sputumuntersuchungen können unterstützend herangezogen werden.

Die Untersuchung hatte das Ziel, die Entstehung von Pneumokoniosen bei Walzern zu klären, bei denen das Vorkommen von Staublungen bisher, abgesehen von einer einzelnen Beobachtung, nicht gesehen wurde. Voraussetzung der Klärung war neben einer Besichtigung des Arbeitsplatzes und der klinischen Untersuchung die Bestimmung der Menge, Größe und Art des am Arbeitsplatz anfallenden Schwebestaubes. Für die Durchführung der mineralogischen und chemischen Staubuntersuchung sind wir Herrn Dr. Landwehr vom Silikose-Forschungsinstitut der Bergbau-Berufsgenossenschaft in Bochum und Herrn Willmer, Leiter des chemischen Laboratoriums des Bochumer Vereins für Gußstahlfabrikation AG, Bochum, zu großem Dank verpflichtet. Die Untersuchung weist erneut auf die Möglichkeit der Entstehung von Pneumokoniosen durch die Inhalation von Eisenoxyden hin, was angesichts der weiten Verbreitung von feinverteilten Eisenstäuben, besonders in der Eisen- und Stahlindustrie, von Bedeutung erscheint. Dies gilt besonders, da stärkere Grade einer Verstäubung wahrscheinlich nicht als völlig unbedenklich angesehen werden können.

Zusammenfassung

Es wird über eine Reihenuntersuchung an 17 Walzern einer Bandstahlstraße berichtet, bei denen in 9 Fällen röntgenologisch Pneumokoniosen bis mittleren Grades gefunden wurden.

Auf Grund der Staubuntersuchung werden die Röntgenbefunde als Siderosen angesprochen.

Vorkommen, klinische und röntgenologische Befunde der Siderose werden an Hand der Literatur besprochen und auf die weite Verbreitung von Eisenoxydstäuben in der Industrie hingewiesen.

Literatur

Doig, A. T., and A. J. G. McLaughlin: X-ray-appearances of the lungs of electric arc welders. Lancet **1936**, 771—775. Zit. nach Koelsch. — Enzer, N., and O. A. Sander: Chronic lung changes in electric arc welders. J. Industr. Hyg. **20**, 333—350 (1938). Zit. nach Waniek. — Haubrich, R.: Über das Röntgenbild

der Ockerstaublunge. Fortschr. Röntgenstr. **73**, 682—688 (1950). — Hoke, E.: Die Eisenlunge. Med. Klin. **1925**, 766—768. — Humperdinck, K.: [1] Eisenstaublunge. Dtsch. med. Wschr. **1942**, 16—17. — [2] Gesundheitsschädigungen durch elektrisches Schweißen. Med. Klin. **1949**, 1298—1299. — Koelsch, F.: Eisenstaublungen bei Elektroschweißern. Arch. Gewerbepath. **10**, 519—528 (1941). — McLaughlin, A. J. G., L. J. L. A. Grout, H. J. Barrie and H. E. Harding: Iron oxide dust and the lungs of silver finishers. Lancet **1945**, 337—341. — Sander, O. A.: Benign pneumoconiosis due to metal fumes and dusts. Amer. J. Roentgenol. **58**, 277—281 (1947). — Symanski, H.: Beitrag zur gewerblichen Lungensiderose (med.-wissenschaftl. Vortragsabende der med. Fakultät der Univ. des Saarlandes im Landeskrankenhaus Homburg. Sitzung am 13. Mai 1953). Münch. med. Wschr. **1954**, 243. — Tillmann, A.: Zur Kenntnis der Siderosis pulmonum. Z. Unfallmed. (Zürich) **37**, Nr 2 (1944). Zit. nach Zorn-Worth. — Waniek, H.: Silikoseähnliche Lungenbilder bei Gas-(Autogen-)-Schweißern. Klin. Wschr. **1944**, 67—69. — Weil, A.: Die Siderosis der Lunge im Röntgenbilde. Fortschr. Röntgenstr. **24**, 111—112 (1916/17). — Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln: Staufen-Verlag 1954. — Zorn, O., u. G. Worth: Staublungen im Röntgenbild. Köln: Staufen-Verlag 1952.

Dr. med. S. Voigtmann, Bochumer Verein für Gußstahlfabrikation AG, Werkärztliche Dienststelle, Bochum, Bessemerstr. 30

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 269—290 (1956)

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. H. W. Knipping) und der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien, Moers/Niederrhein (Chefarzt: Dr. G. Worth)

Weitere klinische und spirographische Untersuchungen bei Bergleuten vor, während und nach der Untertagearbeit

II. Mitteilung

Von

G. Worth, H. Valentin, H. Venrath, L. Gasthaus und H. Hoffmann

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. August 1955)

Nachdem wir bei klinischen, spirographischen und blutanalytischen Untersuchungen an 30 gesunden Bergleuten unmittelbar *vor* und *nach* einer $7^1/_2$stündigen Untertagearbeit in einem linksniederrheinischen Steinkohlenbetrieb eine meßbare Funktionsminderung im respiratorischen System infolge der Einwirkung staubhaltiger Atemluft nicht nachweisen konnten, haben wir uns der Frage einer etwaigen akuten respiratorischen Funktionseinbuße bei Bergleuten *während* der staubgefährlichen Arbeit zugewandt. Wenn auch unsere bisherigen Untersuchungsergebnisse weder klinisch noch bei der spirographischen Lungenfunktionsprüfung oder bei eingehenden blutgasanalytischen Untersuchungen irgendwelche Anhaltspunkte für eine über die Arbeitszeit hinaus anhaltende respiratorische Insuffizienz (z. B. durch spastische Bronchialreaktion) erbrachten, so war immer noch die Möglichkeit sehr flüchtiger Störungen im respiratorischen System *während* der mehrstündigen Staubexposition unter Tage gegeben. Um solche aber sicher auszuschließen — vorausgesetzt, daß sie überhaupt mit einer meßbaren Funktionseinbuße einhergehen —, war eine Verlegung unseres Untersuchungs-Standortes in den Untertagebetrieb unmittelbar an die staubgefährlichen Arbeitsplätze der Bergleute unerläßliche Voraussetzung[1].

Gang und Methodik der Untersuchungen

Zur Untersuchung wurden 45 Bergleute der Morgen- und Mittagschicht einer linksniederrheinischen Steinkohlengrube herangezogen, und zwar grundsätzlich auf freiwilliger Basis.

Methodisch standen uns zwei typengleiche Spirographen nach Knipping (Firma Dargatz, Hamburg) zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um einen Stoffwechselapparat mit geschlossenem Kreislaufsystem,

[1] Der Rheinpreußen AG für Bergbau und Chemie sind wir für das Entgegenkommen und die großzügige Unterstützung bei der Durchführung unserer Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

jeweils mit Pumpe, Spirometer und Kalilauge-Waschflasche. Ein Wechsellaufkymograph und eine Gesichtsmaske wurden an beiden Apparaten zusätzlich angebracht, um die Untersuchungen schneller und exakter durchführen zu können.

Ein Apparat war direkt am Schacht über Tage aufgestellt, der zweite in der Haspelkammer der 360 m-Sohle, etwa 8 min von dem Kohlenflöz entfernt, in welchem die Hauer tätig waren (vgl. Abb. 1 und 2). In dem etwa 200 m langen Streb wurde die Kohle mittels Abbauhammer

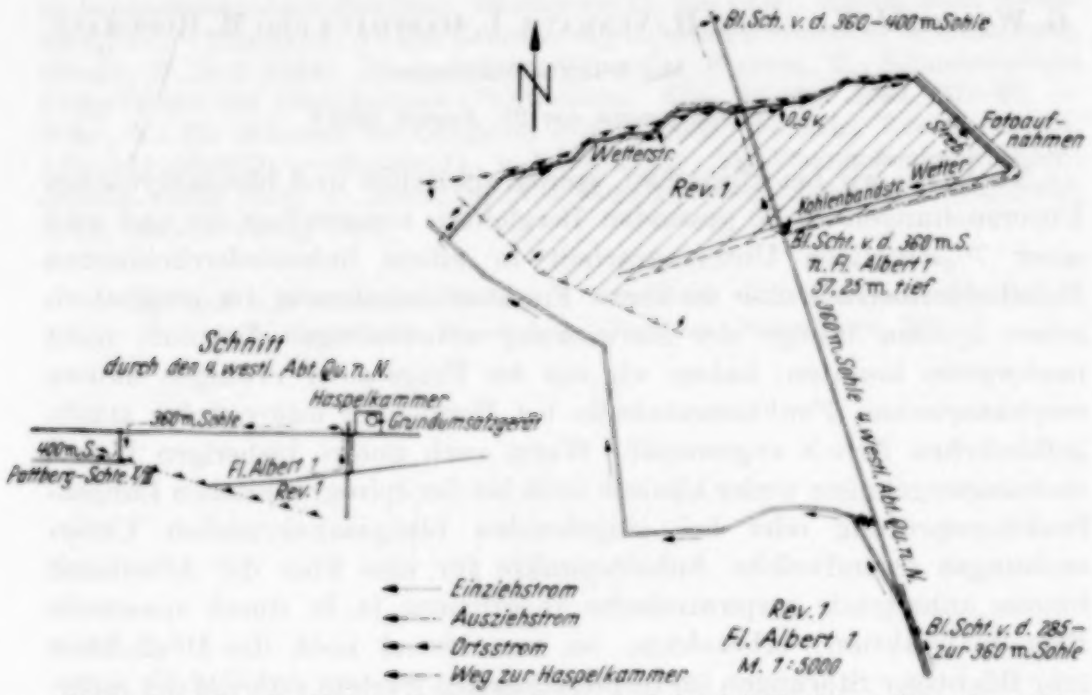

Abb. 1. Lageplan des Untersuchungsstandortes und des Arbeitsplatzes der untersuchten Bergleute im Untertagebetrieb

gewonnen (Abb. 3) und in einen Doppelkettenförderer (Panzerförderer) geworfen. Als Versatzart diente hier der Blindortversatz. Die Wetter wurden in Richtung des Kohlenflusses durch den Streb und die anschließende etwa 400 m lange Kohleabfuhrstrecke geführt, so daß die Bergleute, die diesen Weg zum Grundumsatzgerät gehen mußten, sich im staubigsten Teil des Reviers bewegten.

Jeden Probanden untersuchten wir 3mal, einmal oben am Schacht vor der Einfahrt, dann 2—4 Std nach Aufnahme der Arbeit und abschließend sofort nach der Ausfahrt oben am Schacht (vor dem Waschen).

Der Untersuchungsgang umfaßt zwei Teile, welche jeweils über und unter Tage von dem gleichen Arzt durchgeführt wurden. Besonders im Hinblick auf die Austestung der Lungenfunktion schien uns dies von Bedeutung, um eine einheitliche Durchführung der Untersuchung zu gewährleisten.

Im ersten Teil bestimmten wir Alter, Größe, Gewicht und ermittelten die Berufs- und Krankheitsanamnese sowie die Puls- und Blutdruckwerte. Außerdem wurde von einem in der Silikose-Begutachtung erfahrenen Arzt eine Perkussion und Auskultation von Herz und Lunge vorgenommen.

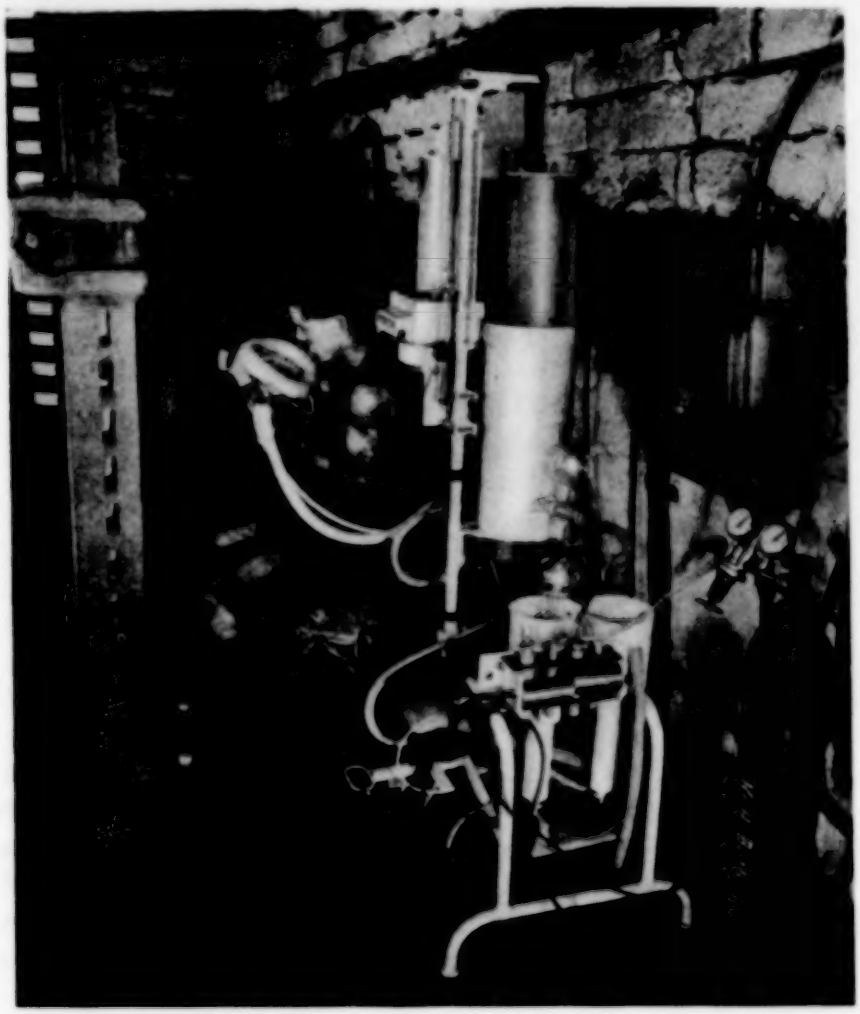

Abb. 2. Spirograph nach KNIPPING, aufgestellt in der Haspelkammer der 360 m-Sohle

Im zweiten Teil schlossen wir den sitzenden Probanden mit der Vollblickmaske an den Spirographen an. 2—3 min lang wurden die Ruheatmung und Sauerstoffaufnahme registriert, um festzustellen, ob der Stoffwechselapparat keine Undichtigkeit aufwies. Von einer Auswertung der Ruheatmung und der Sauerstoffaufnahme wurde Abstand genommen, da diese Größen schon aus äußeren Gründen keinen Beitrag zur Aufklärung der oben skizzierten Fragestellung geben konnten. Es folgte dann die Registrierung des Atemzeitquotienten, d. h. des Verhältnisses von Ein- und Ausatmung am schnellaufenden Kymographen (Tempo

300 mm/min). Der Normalwert beträgt 1:1,1—1,5 und wechselt oft von Atemzug zu Atemzug. Aus diesem Grunde und da keine Besonderheiten beobachtet wurden, unterließen wir auch eine Auswertung dieser Größe.

Hiernach bestimmten wir mehrfach die Vitalkapazität, den Atemstoß und den Atemgrenzwert. Anschließend wurde die Gesichtsmaske abgenommen und der Proband aufgefordert, 5—10mal mit offenem Mund vor einem mit Aludrin gefüllten Handvernebler (Typ Ingelheim) tief ein- und auszuatmen. Nach Angaben der Literatur ist der erzeugte

Abb. 3

Aludrinnebel so fein, daß er auch in die tiefsten Abschnitte des Bronchialbaumes eindringt und dort sehr schnell zur Wirkung kommt. Diese Inhalation soll in der angegebenen Dosierung zur Vorbeugung und selbst zur Koupierung des akuten Asthmaanfalles ausreichend sein. Nach der Aludrininhalation erfolgte eine erneute spirographische Lungenfunktionsprüfung.

Die Berechnung der Soll- oder Mindestwerte wurde nach dem von uns früher angegebenen Schema durchgeführt. Hierbei wird aus Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht der Sollgrundumsatz aus den Tafeln von Kestner und Knipping bestimmt. Die Soll-Vitalkapazität errechnet sich aus dem Soll-Grundumsatz mal 2,3; der Atemgrenzwert bis zu 45 Jahren aus der Soll-Vitalkapazität mal 22. Darüber hinaus fällt der Faktor alle 5 Jahre stufenweise um 2 ab. Der Atemstoß beträgt in der ersten Sekunde um 80% der Vitalkapazität und schwankt zwischen 70 und 90%. Eine Wiedergabe der Soll- oder Mindestwerte haben wir unterlassen, da die Ergebnisse diese Richtwerte sämtlich, teilweise erheblich, überschritten.

Im Vordergrund des Interesses standen weniger die Absolutwerte dieser Atemgrößen als vielmehr deren Verhalten vor, während und nach der Schicht und weiterhin vor und nach Aludrininhalation.

Die ermittelten spirographischen Werte wurden in Tabellen zusammengefaßt und auf 37° und 760 mm Hg (BTPS) unter Verwendung der COMROE-Tabelle umgerechnet. Für die Berechnung der Mittelwerte haben wir die graphischen Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen von KOLLER herangezogen. Wir bestimmten für den Atemstoß und den Atemgrenzwert a) den arithmetischen Mittelwert M, b) die mittlere

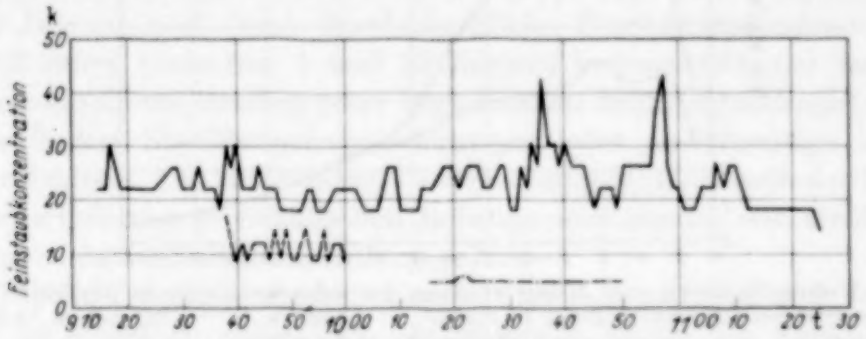

Abb. 4. Feinstaubkonzentrationen an verschiedenen Arbeitsplätzen in einem Kohlengewinnungsbetrieb. Die mit dem Tyndalloskop gemessenen Feinstaubkonzentrationen sind über der Zeitachse für einen Zeitraum von etwa 2½ Std aufgetragen. 360 m Sohle, 4. westl. Abtlg. n. Norden. Skipgesenk. Fl. Albert 1. Rev. 1. Kohlengewinnung und Versetzen der Blindörter. ——— Tyndalloskopmessung Strebende; — — — Tyndalloskopmessung Strebmitte; —·—·— Tyndalloskopmessung Vorbelastung

Abweichung σ (als Maß der Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert), c) den mittleren Fehler des Mittelwertes σ_M (als eines der Maße für die Größe des einem Mittelwert zukommenden Fehlerbereiches) und d) den 3fachen Wert des mittleren Fehlers des Mittelwertes $= 3\sigma_M$.

Die *Staubmessungen*[1] wurden mit dem Tyndalloskop, dem Konimeter und mit dem Gothe-Filtergerät durchgeführt. Das Ergebnis der Messungen mit dem Tyndalloskop und dem Konimeter ist aus Abb. 4 ersichtlich. Die Meßstelle am Ende des Strebes wurde während der ganzen Meßzeit von 9^{10}—11^{30} Uhr besetzt und der Ablauf der Staubkonzentration mit dem Tyndalloskop und dem Konimeter gemessen. Hinzu kommen noch je eine Meßstelle in der Strebmitte bzw. am Strebanfang, die nur kurze Zeit (etwa 30 min) besetzt wurde.

Um Mittelwerte zu erhalten, wurden gleichzeitig während der ganzen Arbeitszeit an allen Untersuchungstagen am Ende und in der Mitte des Strebes Staubproben mit dem Gothe-Filtergerät aufgefangen. Hierbei fand sich eine Gesamtstaubkonzentration in der Strebmitte von 46,2 und am Strebende von 75,6 mg/m³. Aus Abb. 5 ist die Kornverteilung

[1] Wir danken Herrn Dipl.-Ing. Dr. BREUER von der Hauptstelle für Staub- und Silikosebekämpfung (Steinkohlenbergbauverein Essen) für die Durchführung und Auswertung der Staubmessungen.

des Staubes ersichtlich. Das Maximum des aufgefangenen Staubes lag etwa bei 6—8 μ, während der Staubanteil unter 5 μ in der Strebmitte 18% und am Strebende 25% betrug.

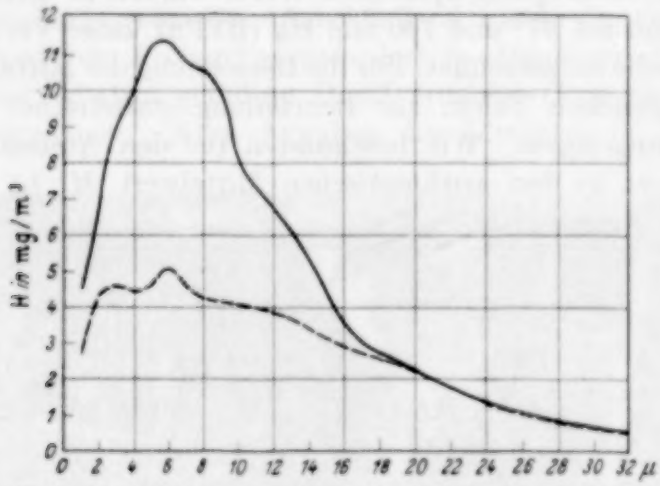

Abb. 5. Konzentrationen und Kornverteilung des Schwebestaubes in der Mitte und am Ende des Strebes. Kornverteilung in mg/m³. □ 1 mg/m³; ——— Strebende 75,6 mg/m³; — — — Strebmitte 46,2 mg/m³

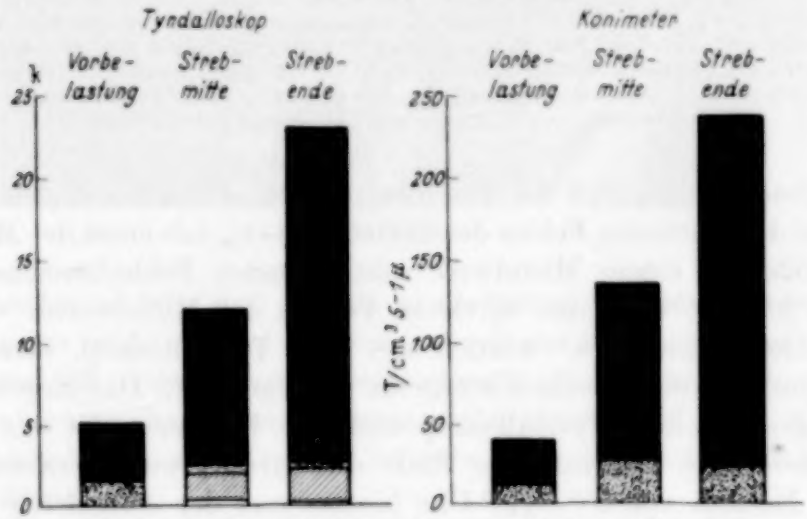

Abb. 6. Mittelwerte der Staubverhältnisse an den verschiedenen Meßtagen, gemessen mit dem Tyndalloskop und Konimeter. Quarz; Serizit; Kaolinit; Berge; Karbonate

Nach den Konimetermessungen und der mineralogischen Analyse der Filterprobe belief sich der Bergeanteil im Feinstaub in der Mitte des Strebes auf 23%, am Strebende auf 11%.

Die mineralogische Zusammensetzung des Bergestaubes betrug im Mittel 8% Quarz, 80% Glimmer, 10% Kaolinit, der Rest waren Carbonate.

In Abb. 6 sind die Mittelwerte sämtlicher Messungen an den einzelnen Meßtagen nochmals zusammengefaßt. Es werden fernerhin die mit dem

Konimeter gemessenen Teilchenzahlen von 5—1 μ zum Vergleich angegeben. Die Anzahl der Partikel steigt von etwa 50 Teilchen/cm³ im einziehenden Wetterstrom bis auf etwa 250 Teilchen/cm³ am Ende des Strebes an.

Ergebnisse

Die *klinische* und *röntgenologische Untersuchung* (vgl. Tabelle 1) der 45 Kohlenbergarbeiter hatte folgendes Ergebnis: Sowohl hinsichtlich der *Anamnese* als auch der *Konstitution* lagen Besonderheiten nicht vor. Von allen Probanden, deren *Durchschnittsalter* 28,6 Jahre (zwischen 17 und 49 Jahren) und deren *durchschnittliche Beschäftigungsdauer unter Tage* 6,3 Jahre (zwischen 1 und 33 Jahren) betrugen, boten lediglich 4 *röntgenologisch* die Zeichen einer beginnenden Silikose, während in den übrigen Fällen Staublungenveränderungen oder anderweitige Abweichungen fehlten. Die bei früheren Untersuchungen (innerhalb der letzten 4 Jahre) erhobenen physikalischen Befunde sind ebenso wie Größe und Körpergewicht in Tabelle 1 wiedergegeben.

In Tabelle 2 sind die *Auskultationsbefunde vor, während* und *nach der Schicht* im einzelnen aufgeführt. Ausgewertet wurde die Auskultation bei insgesamt 45 Bergleuten. Davon hatten vor der Einfahrt 10 Personen Nebengeräusche über den Lungen; bei 7 von diesen blieben diese Nebengeräusche auch während der Untertagearbeit bestehen (davon 3mal in verstärktem Maße); unmittelbar nach der Ausfahrt (vor dem Waschen) waren bei 8 dieser Probanden weiterhin Geräusche wahrnehmbar.

Von den restlichen 35 Untersuchten, die vor der Schicht einen unauffälligen Lungenbefund boten, fanden wir unter Tage bei 10 Bergmännern Nebengeräusche, die in 3 Fällen auch sofort nach der Schicht bestehen blieben. In 3 weiteren Fällen hörten wir nach der Schicht Nebengeräusche, die bislang vor und während der Untertagearbeit nicht vorhanden waren.

Bei einigen Bergleuten mit Nebengeräuschen über den Lungen haben wir den auskultatorischen Befund zunächst nach *Abhusten*, bei anderen nach *Aludrin*inhalation erneut überprüft (vgl. Tabelle 3). Von den insgesamt 17 Bergleuten mit Nebengeräuschen während der Arbeit unter

Tabelle 1. *Alter, Größe, Gewicht, Expositionszeit, Röntgenbefunde der Lungen und frühere physikalische Lungenbefunde*

Nr.	Tag der Untersuchung	Alter Jahre	Unter Tage Jahre	Größe cm	Gewicht kg	Röntgenbefund der Lunge	Frühere physikalische Lungenbefunde
1	15.6.55	24	7	175	69	o. B.	1953 über den Spitzen inspiratorisches Giemen
2	15.6.55	30	8	175	90	Beginnende Silikose	1953, 1955 o. B.
3	15.6.55	25	7	178	75	o. B.	1952, 1954 o. B.
4	15.6.55	30	8	169	78	o. B.	1953 o. B.

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Nr.	Tag der Untersuchung	Alter Jahre	Unter Tage Jahre	Größe cm	Gewicht kg	Röntgenbefund der Lunge	Frühere physikalische Lungenbefunde
5	15.6.55	36	9	164	65	Beginnende Silikose	1951 und 1954 über beiden Lungen vereinzelt Giemen und Brummen
6	15.6.55	38	8	175	70	o. B.	1951 o. B., 1954 vereinzelt Giemen
7	15.6.55	29	8	171	74	o. B.	1952, 1954 o. B.
8	15.6.55	28	5	175	64	o. B.	1952, 1954 o. B.
9	15.6.55	36	6	167	61	o. B.	1953 o. B.
10	15.6.55	19	3	177	68	o. B.	1953, 1954 o. B.
11	15.6.55	23	5	177	69	o. B.	1953 o. B.
12	15.6.55	25	5	171	60	o. B.	1951 vereinzelt trockene Nebengeräusche, 1954 o. B.
13	15.6.66	31	6	164	60	o. B.	1951, 1953, 1955 o. B.
14	15.6.55	23	6	173	69	o. B.	1951, 1954 o. B.
15	15.6.55	23	6	180	67	o. B.	1953 o. B.
16	15.6.55	27	6	175	92	o. B.	1951, 1953, 1955 o. B.
17	15.6.55	25	6	177	71	o. B.	1955 o. B.
18	15.6.55	26	6	169	67	o. B.	1953, 1955 o. B.
19	15.6.55	26	3	165	62	o. B.	1952, 1954 o. B.
20	16.6.55	36	7	167	75	o. B.	1952 o. B.
21	16.6.55	28	7	167	68	o. B.	1953 o. B.
22	16.6.55	35	8	166	67	o. B.	1951, 1954 o. B.
23	16.6.55	24	8	165	90	o. B.	1951, 1954 o. B.
24	16.6.55	31	8	169	72	o. B.	1951, 1954 o. B.
25	16.6.55	40	8	160	66	o. B.	1951 über beiden Lungen Giemen und Brummen, 1954 verschärftes Atemgeräusch
26	16.6.55	20	2	172	64	o. B.	1953, 1955 o. B.
27	16.6.55	19	4	170	65	o. B.	1953, 1954 o. B.
28	16.6.55	49	33	172	65	Beginnende Silikose	1951, 1954 Giemen und Brummen über beiden Lungen
29	16.6.55	39	10	162	63	o. B.	1951, 1954 o. B.
30	16.6.55	19	4	172	66	o. B.	1953, 1954 o. B.
31	16.6.55	17	2	165	61	o. B.	1953, 1954 o. B.
32	16.6.55	26	7	163	66	o. B.	1953 o. B.
33	16.6.55	44	8	164	57	o. B.	1951, 1954 o. B.
34	16.6.55	19	4	171	65	o. B.	1953, 1955 o. B.
35	16.6.55	17	1	172	62	o. B.	1954 o. B.
36	16.6.55	39	3	170	70	o. B.	1955 o. B.
37	18.6.55	33	10	169	59	o. B.	1952 o. B.
38	18.6.55	35	4	171	73	o. B.	1951, 1954 o. B.
39	18.6.55	27	7	173	76	o. B.	1951, 1954 o. B.
40	18.6.55	28	5	172	71	o. B.	1951, 1954 o. B.
41	18.6.55	38	17	155	70	Beginnende Silikose	1953, 1954 o. B.
42	18.6.55	19	3	175	68	o. B.	1953, 1954 o. B.
43	18.6.55	26	2	160	64	o. B.	1954 o. B.
44	18.6.55	31	3	164	64	o. B.	1952 o. B.
45	18.6.55	24	3	172	70	o. B.	1955 o. B.
Mittelwert		28,6	6,3	170	69		

Tabelle 2. *Auskultatorischer Lungenbefund vor, während und nach der Schicht*

Nr.	Vor der Schicht	Während der Schicht	Nach der Schicht
1	Über beiden Lungen diffus feines Giemen	Über beiden Lungen diffus sehr lautes Giemen und Brummen	Über beiden Lungen lautes Giemen und Brummen
2	o. B.	Über der linken Spitze feine Rasselgeräusche	o. B.
3	o. B.	o. B.	o. B.
4	o. B.	o. B.	o. B.
5	o. B.	o. B.	o. B.
6	o. B.	Über dem rechten Unterfeld Brummen	Über der rechten Lunge vereinzelt Giemen und Brummen
7	o. B.	o. B.	Über der rechten Lunge vorn vereinzelt feines Giemen
8	o. B.	o. B.	o. B.
9	Über der rechten Lunge hinten vereinzelt Giemen und Brummen	o. B.	Über beiden Lungen diffus lautes Giemen und Brummen
10	o. B.	o. B.	Über dem linken Unterfeld etwas Brummen
11	o. B.	o. B.	o. B.
12	Inspiratorisches Brummen, besonders über der linken Lunge. Nach Abhusten o. B.	Inspiratorisches Brummen, besonders über der linken Lunge. Nach Aludrin keine wesentliche Änderung	Leichtes inspiratorisches Brummen über dem linken Unterfeld. Nach Aludrin unverändert. Nach Abhusten o. B.
13	o. B.	o. B.	o. B.
14	o. B.	Über dem linken Obergeschoß und über beiden Unterfeldern inspiratorisches Giemen und Pfeifen, rechts auch etwas Brummen	Über beiden Lungen diffus giemende Nebengeräusche, rechts mit inspiratorischem Brummen. Nach Abhusten nur noch rechts unten hinten feines Giemen. Nach Aludrin o. B.
15	o. B.	Vereinzelt exspiratorisches Giemen über beiden Unterfeldern, rechts auch leises Brummen. Nach Abhusten o. B.	o. B.
16	o. B.	o. B.	o. B.
17	o. B.	o. B.	o. B.
18	o. B.	o. B.	o. B.
19	Rechts vorn leichtes Brummen. Nach Abhusten o. B.	o. B.	o. B.

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Nr.	Vor der Schicht	Während der Schicht	Nach der Schicht
20	Über beiden Unterfeldern hinten vereinzelt feine RG. Nach Aludrin unverändert	Über beiden Unterfeldern vereinzelt Giemen und Brummen. Nach Aludrin o. B.	o. B.
21	o. B.	o. B.	o. B.
22	o. B.	o. B.	o. B.
23	o. B.	o. B.	o. B.
24	o. B.	o. B.	o. B.
25	o. B.	Über beiden Lungen lautes Giemen und Brummen. Nach Aludrin o. B.	o. B.
26	o. B.	o. B.	o. B.
27	o. B.	o. B.	o. B.
28	Rechts unten vereinzelt feine RG.	Über beiden Unterfeldern deutliches feines Giemen. Nach Aludrin o. B.	Vereinzelt über beiden Unterfeldern feine RG. Nach Aludrin keine Änderung. Nach Abhusten keine Änderung
29	o. B.	Über beiden Lungen, besonders den Unterfeldern, vereinzelt feines Giemen und Brummen. Nach Aludrin o. B.	o. B.
30	o. B.	o. B.	o. B.
31	Stellenweise leises Brummen über beiden Unterfeldern. Nach Abhusten o. B.	Über beiden Lungen deutliches, vorwiegend exspiratorischesGiemen. Nach Abhusten noch vereinzelt feines Giemen. Nach Aludrin unverändert. Nach nochmaligem Abhusten o. B.	Über beiden Unterfeldern inspiratorisches Brummen, links vorn etwas Giemen. Nach Abhusten keine Änderung. Nach Aludrin: Leichtes Brummen über dem rechten Unterfeld
32	Über dem linken Unterfeld feines inspiratorisches Brummen	Über dem linken Unterfeld feines inspiratorisches Brummen. Nach Aludrin unverändert. Nach Abhusten unverändert.	Über beiden Lungen Giemen und Brummen. Nach Abhusten rauhes AG. Nach Aludrin: Links vorn feines Giemen. Nach nochmaligem Husten o. B.
33	o. B.	o. B.	o. B.

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Nr.	Vor der Schicht	Während der Schicht	Nach der Schicht
34	o. B.	Über der rechten Lunge, besonders dem Unterfeld, leichtes inspiratorisches Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.	o. B.
35	Über beiden Lungen in- und exspiratorisches Giemen. Nach Abhusten nahezu völliges Verschwinden der Nebengeräusche. Nach Aludrin o. B.	Über dem rechten Unterfeld vereinzelt inspiratorisches Giemen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.	Über dem rechten Unter- und Mittelfeld vereinzelt inspiratorisches Giemen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.
36	o. B.	o. B.	o. B.
37	Rechts vorn etwas Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.	o. B.	Über dem rechten Unterfeld etwas Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.
38	o. B.	o. B.	o. B.
39	o. B.	o. B.	o. B.
40	o. B.	Über beiden Lungen vereinzelt deutliches Giemen und Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin über dem rechten Unterfeld vereinzelt Giemen. Nach nochmaligem Husten o. B.	Über dem rechten Mittel- und Unterfeld feines inspiratorisches Giemen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.
41	o. B.	Über beiden Unterfeldern deutliches Giemen und Brummen. Nach Abhusten unverändert. Nach Aludrin o. B.	o. B.
42	o. B.	o. B.	o. B.
43	o. B.	o. B.	Über beiden Unterfeldern etwas Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin o. B.
44	o. B.	o. B.	—
45	o. B.	Über beiden Lungen vereinzelt deutliches Giemen und Brummen. Nach Abhusten o. B. Nach Aludrin: Über beiden Unterfeldern stellenweise Giemen und Brummen	—

Tabelle 3. *Zusammenstellung der auskultatorischen Befunde*

Vor der Schicht		Während der Schicht		Nach der Schicht
Nebengeräusche	10 ×	7 × (3 × verstärkt)		8 × (3 × verstärkt)
Keine Nebengeräusche	35 ×	10 × Nebengeräusche → 25 × keine Nebengeräusche →		3 × Nebengeräusche 3 × Nebengeräusche, die vor und während der Schicht nicht bestanden 29 × keine Nebengeräusche
10 × Nebengeräusche	5 × Abhusten (4 × o. B., 1 × gebessert)	17 × Nebengeräusche	8 × Abhusten (6 × o. B., 2 × unverändert)	14 × Nebengeräusche: 9 × Abhusten (6 × o. B., 2 × unverändert, 1 × gebessert)
	3 × Aludrin (2 × o. B., 1 × unverändert)		10 × Aludrin (5 × o. B., 3 × unverändert, 2 × verstärkt)	5 × Aludrin (1 × o. B., 3 × unverändert, 1 × verstärkt)

Tage ließen wir 8 Untersuchte abhusten, woraufhin in 6 Fällen die Nebengeräusche völlig verschwanden und nur 2mal ihre Intensität gleichblieb; in 10 Fällen führte die Aludrininhalation 5mal einen normalen Auskultationsbefund herbei, 3 Fälle blieben unverändert und 2mal traten die Nebengeräusche stärker in Erscheinung.

Nach der Schicht hatten insgesamt noch 14 Bergleute Nebengeräusche über den Lungen. Neun Probanden ließen wir abhusten, wobei 6mal die Geräusche verschwanden; 5mal gaben wir Aludrin, wobei 1mal die Geräusche nicht mehr zu hören waren, 3mal der Befund unverändert blieb und 1mal die Geräusche noch stärker hervortraten.

Das Verhalten des *Pulses* vor, während und nach der $7^1/_2$stündigen Schicht war bei den einzelnen Probanden unterschiedlich (vgl. Tabelle 4). Sowohl mehr oder weniger starkes Ansteigen und Absinken als auch konstantes Verhalten des Pulses wurden ungefähr gleich häufig beobachtet. Der Blutdruck hingegen zeigte in den meisten Fällen während der Untertagearbeit niedrigere Werte als vor und nach

Tabelle 4. *Verhalten von Puls und Blutdruck vor, während und nach der Schicht*

Nr.	Vor der Schicht		Während der Schicht		Nach der Schicht	
	Puls	Blutdruck mm Hg	Puls	Blutdruck mm Hg	Puls	Blutdruck mm Hg
1	76	130/90	84	120/70	100	120/80
2	100	135/90	84	115/70	80	110/80
3	76	120/80	64	105/60	88	110/80
4	84	140/90	92	105/70	100	140/95
5	64	110/70	76	100/70	64	115/85
6	100	120/80	84	100/60	112	115/80
7	96	130/90	76	105/70	80	125/80
8	108	125/90	104	110/60	84	115/80
9	100	105/70	76	95/60	80	110/70
10	76	120/80	60	120/80	68	120/90
11	68	140/95	88	135/90	80	135/90
12	84	135/90	96	125/80	84	125/85
13	72	125/80	68	115/80	64	115/80
14	64	140/80	80	115/65	64	130/90
15	72	130/85	96	115/80	68	120/85
16	72	140/95	100	130/90	80	125/90
17	88	140/90	92	115/80	88	125/75
18	88	150/90	84	125/90	88	135/95
19	92	125/70	100	110/80	88	115/80
20	88	110/80	84	95/60	104	130/85
21	60	130/80	88	105/70	84	110/80
22	104	125/80	80	105/60	88	110/70
23	68	130/80	88	120/80	84	130/80
24	80	120/80	88	105/70	92	120/80
25	56	125/80	64	110/70	64	110/70
26	68	120/80	64	100/60	68	120/80
27	88	120/80	104	120/80	84	120/75
28	84	130/90	96	120/70	88	125/80
29	126	130/80	100	120/70	92	105/70
30	88	125/75	80	100/70	80	110/85
31	120	135/60	132	145/80	84	125/60
32	120	135/70	116	130/90	72	135/80
33	84	130/75	72	120/65	68	115/80
34	104	130/70	96	125/70	84	125/70
35	68	135/60	88	135/80	52	130/80
36	76	135/90	68	110/80	72	120/90
37	84	115/75	72	90/70	84	105/70
38	104	120/80	112	110/70	108	120/70
39	80	140/90	116	135/90	120	130/90
40	80	110/70	88	100/70	72	110/70
41	80	100/60	80	90/60	76	120/90
42	80	125/80	100	120/90	96	120/70
43	100	120/80	104	100/70	108	100/70
44	88	110/70	92	105/60	—	—
45	100	125/80	84	110/70	—	—
M =		129/80		113/73		120/80

der Schicht. Er betrug im Durchschnitt vor der Einfahrt 129/80 mm Hg, während der Arbeit 113/73 mm Hg und nach der Ausfahrt 120/80 mm Hg nach RR.

Tabelle 5. *Vitalkapazität* (in Liter)

Nr.	Vor der Schicht		Während der Schicht		Nach der Schicht	
	Vor Aludrin	Nach Aludrin	Vor Aludrin	Nach Aludrin	Vor Aludrin	Nach Aludrin
1	5,0	5,0	4,9	5,1	5,2	5,1
2	4,9	4,7	5,1	5,3	5,1	5,1
3	5,2	5,2	5,5	5,4	5,3	5,2
4	4,4	4,4	3,8	4,3	4,3	4,4
5	4,0	4,1	4,0	4,0	4,4	4,4
6	3,8	3,9	3,8	3,9	3,8	3,9
7	3,7	4,0	4,7	4,8	4,7	4,8
8	3,8	4,4	4,9	4,5	4,7	4,5
9	3,9	4,1	4,0	4,1	3,9	3,9
10	4,9	5,4	5,0	5,0	5,3	5,6
11	6,0	5,9	5,8	5,8	5,7	6,0
12	5,2	5,2	4,9	5,3	5,1	5,0
13	5,7	5,3	4,9	4,3	5,1	4,7
14	5,6	5,9	5,6	5,9	5,7	5,7
15	5,5	5,5	5,6	5,5	5,5	5,3
16	4,7	4,8	4,6	5,0	4,8	4,9
17	5,1	5,1	5,2	5,0	4,9	5,0
18	6,0	5,9	5,6	5,7	5,8	5,9
19	4,1	4,1	4,2	4,0	3,9	3,8
20	4,4	4,5	4,7	4,7	4,7	4,6
21	4,3	4,0	3,9	4,2	3,8	3,9
22	4,7	4,8	4,7	4,8	4,9	4,8
23	4,6	4,6	5,0	5,1	4,9	5,0
24	4,3	4,1	4,0	4,2	4,3	4,1
25	4,0	4,1	4,1	4,1	4,0	4,3
26	4,7	4,9	4,8	4,9	4,6	4,8
27	4,5	4,7	4,8	4,8	4,6	4,7
28	4,6	4,7	4,9	4,9	4,5	4,7
29	4,0	4,0	3,9	4,3	3,9	3,8
30	4,6	4,5	4,6	4,6	4,5	4,1
31	4,4	4,4	4,2	4,2	4,3	4,3
32	4,3	4,4	4,2	4,3	4,0	4,1
33	3,6	3,8	3,5	3,7	3,7	3,7
34	4,7	4,4	4,5	4,6	4,9	4,8
35	4,3	4,3	4,6	4,7	4,1	4,7
36	4,5	4,5	4,2	4,3	4,3	4,3
37	4,0	4,0	3,7	3,7	4,0	3,7
38	4,4	4,6	4,2	4,3	4,4	4,5
39	4,5	4,3	4,1	4,1	4,3	4,3
40	4,9	4,7	5,2	4,6	5,0	5,0
41	3,6	3,7	3,6	3,6	3,6	3,9
42	4,8	4,9	4,8	4,9	5,4	5,2
43	4,6	4,7	4,3	4,2	4,6	4,4
M =	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6

Die *spirographische Lungenfunktionsprüfung in Ruhe, vor, während und nach der Arbeit* (Einzelheiten vgl. Tabellen 5, 6 und 7) ließ für die *Vitalkapazität*, den *Atemstoß* und den *Atemgrenzwert* keine aus dem

Tabelle 6. *Atemstoß*

Nr.	Vor der Schicht		Während der Schicht		Nach der Schicht	
	Vor Aludrin %	Nach Aludrin %	Vor Aludrin %	Nach Aludrin %	Vor Aludrin %	Nach Aludrin %
1	76	80	87	75	71	72
2	82	91	79	72	70	75
3	73	87	77	78	61	65
4	80	75	86	76	77	77
5	78	76	76	79	77	80
6	80	80	75	73	71	72
7	79	81	77	75	67	73
8	86	88	74	88	77	81
9	75	79	71	82	83	78
10	87	84	83	87	74	77
11	72	71	75	82	81	74
12	68	65	80	75	72	69
13	79	82	87	86	91	94
14	75	71	78	81	68	69
15	78	78	85	89	83	82
16	79	81	87	87	76	77
17	71	73	84	87	—	75
18	70	73	77	76	74	73
19	74	79	76	79	76	80
20	73	78	82	84	79	81
21	74	95	89	93	97	92
22	74	73	82	78	76	77
23	67	62	72	73	71	72
24	72	81	76	78	79	84
25	73	76	74	82	76	77
26	93	87	93	93	93	91
27	90	91	87	89	93	88
28	79	81	76	76	76	74
29	73	84	78	78	81	83
30	87	87	87	89	83	90
31	82	85	81	80	82	74
32	80	82	80	80	75	80
33	79	74	76	70	68	73
34	84	80	85	85	83	82
35	82	76	82	81	82	76
36	68	73	74	75	70	77
37	78	62	91	80	78	76
38	82	81	80	83	85	80
39	73	82	82	79	82	74
40	93	88	82	84	80	85
41	76	82	76	73	67	64
42	80	89	82	83	72	79
43	71	77	83	85	79	92
M =	78	80	81	81	78	78
σ =	± 6,2	± 7,5	± 5,3	± 5,8	± 7,6	± 7,1
σ_M =	± 1,0	± 1,2	± 0,8	± 0,9	± 1,2	± 1,1
$3\sigma_M$ =	± 3,0	± 3,7	± 2,6	± 2,9	± 3,8	± 3,5

Tabelle 7. *Atemgrenzwert* (in Liter)

Nr.	Vor der Schicht		Während der Schicht		Nach der Schicht	
	Vor Aludrin	Nach Aludrin	Vor Aludrin	Nach Aludrin	Vor Aludrin	Nach Aludrin
1	137/42*	142/42	103/54	148/54	102/72	150/60
2	105/24	142/36	110/45	140/54	130/66	145/78
3	155/36	165/42	206/54	197/60	198/48	205/60
4	108/30	130/54	127/48	117/48	118/54	117/51
5	105/48	118/48	127/60	97/54	112/57	100/54
6	106/42	150/60	154/66	147/36	120/48	137/60
7	103/36	87/42	107/72	126/66	137/60	116/48
8	118/54	131/60	138/72	121/60	158/63	157/69
9	103/36	106/36	112/48	127/48	143/57	139/51
10	147/54	166/66	202/66	198/78	164/60	163/60
11	161/106	159/81	182/66	172/60	183/48	158/66
12	136/48	164/60	130/56	131/54	137/63	137/63
13	172/48	192/42	189/48	191/60	174/42	174/42
14	78/66	118/72	122/72	160/84	119/72	122/70
15	168/48	172/45	179/54	179/54	171/54	163/60
16	136/66	149/72	143/54	140/60	158/63	158/66
17	92/54	92/42	102/48	106/48	99/57	118/54
18	183/48	202/60	172/60	178/60	168/48	147/48
19	131/60	124/60	146/60	143/54	89/51	94/45
20	77/51	110/48	114/60	121/60	123/54	139/51
21	99/48	128/51	102/60	134/84	117/63	144/63
22	128/39	147/45	166/54	114/60	123/45	150/51
23	63/36	81/39	86/45	87/51	131/57	117/51
24	104/45	136/57	95/60	134/60	150/60	150/69
25	123/45	133/45	114/45	129/45	149/57	153/54
26	122/51	149/57	119/51	112/48	131/60	136/57
27	125/48	135/54	155/54	140/60	136/48	147/54
28	105/60	143/57	131/54	134/60	111/48	152/48
29	92/42	102/36	85/42	100/39	83/36	96/48
30	136/84	136/78	143/54	160/63	163/60	142/72
31	133/68	137/60	127/54	133/66	120/48	118/54
32	120/48	131/48	129/51	121/60	130/54	130/54
33	125/72	137/66	129/72	139/57	125/72	128/69
34	117/66	108/66	133/66	127/60	108/62	110/63
35	101/60	106/72	126/66	107/54	102/72	116/66
36	144/60	123/75	134/57	150/60	120/60	152/66
37	89/39	98/45	96/48	82/48	83/36	96/42
38	131/57	156/57	147/66	139/54	147/54	153/54
39	133/45	153/54	172/60	138/48	151/48	164/51
40	118/57	112/54	119/51	97/51	116/48	117/51
41	105/60	94/54	107/72	107/84	104/63	117/63
42	98/45	153/54	163/57	155/54	171/54	161/51
43	142/54	150/60	139/69	146/60	142/54	136/48
M =	120	134	134	135	133	138
σ =	± 25,9	± 26,8	± 30,1	± 27,3	± 27,2	± 23,2
σ_M =	± 4,0	± 4,1	± 5,5	± 4,2	± 4,2	± 3,6
$3\sigma_M$ =	± 12,8	± 12,9	± 17,6	± 13,4	± 13,4	± 11,5

* Die Zahl hinter dem Schrägstrich gibt die Atemfrequenz je Minute an.

Normbereich herausfallenden Werte erkennen. Die Mittelwerte der Vitalkapazität lagen vor, während und nach der Arbeit wie auch jeweils nach Aludrininhalation konstant bei 4,6 l. Die Mittelwerte des Atemstoßes betrugen vor der Seilfahrt 78%, während der Arbeit im Untertagebetrieb 81% und unmittelbar nach der Ausfahrt wiederum 78%. Die Aludrininhalation blieb ohne signifikanten Effekt. Die Mittelwerte des Atemgrenzwertes schwankten zwischen 120 und 138 l. Auch hier ergaben sich nach Aludrininhalation keine wesentlichen Abweichungen vom jeweiligen Ausgangswert (vgl. Tabelle 7).

Diskussion

Nicht nur die Staublungenerkrankungen selbst, sondern auch die Arbeitsbedingungen staubgefährdeter Arbeiter allgemein werfen in funktioneller und pathophysiologischer Hinsicht zahlreiche, das Respirationssystem betreffende Probleme auf. Vor allem unterliegt der Bergmann während seiner Untertagearbeit mannigfachen Einwirkungen, wie sie in dieser Art in anderen Berufen wohl kaum gegeben sind. Staub, Bewetterung, Temperaturunterschiede, Luftdruckverhältnisse, der Arbeitsgang mit dem Preßlufthammer sind z. B. Faktoren, die in ihrer Gesamtheit während eines längeren Berufslebens berücksichtigt werden müssen. Wir wissen heute, daß nur Staubpartikel bestimmter Größe in die tieferen Atemwege eindringen können, daß eine gewisse Fraktionierung in den einzelnen Bronchialabschnitten in Abhängigkeit von der Korngröße erfolgt und daß an ein und demselben Arbeitsplatz die Staubkonzentrationen zeitlich meist stärkeren Schwankungen unterliegen.

Das Anliegen der vorliegenden Arbeit ist nun erneut, die unmittelbare Auswirkung der Staubinhalation auf die Funktion des Atemtraktes unter den Arbeitsbedingungen im Bergwerk zu untersuchen, wobei uns die Frage einer eventuellen akuten respiratorischen Funktionseinbuße durch Bronchialspasmen besonders interessierte. Die Bedeutung immer wiederkehrender Bronchialspasmen liegt in der ungünstigen Beeinflussung des Atemmechanismus. Solche Spasmen können die Entwicklung und Entstehung von Emphysem und Thoraxstarre einleiten und fördern.

Die Rückwirkungen des Staubes auf die Bronchialmuskulatur unter den natürlichen Arbeitsbedingungen des Bergmannes prüfte Lent (1950), indem er bei 69 Bergarbeitern verschiedener Altersgruppen — 39 hatten keine Silikose, 9 eine Silikose 0—I, 15 eine Silikose I, 2 eine Silikose I—II, 3 eine Silikose II und einer eine Silikose III — jeweils vor der Seilfahrt, nach 2—3stündiger Arbeitszeit in unmittelbarer Nähe der Arbeitsstelle unter Tage und nach der Ausfahrt Vitalkapazität und Atemgrenzwert bestimmte sowie gleichzeitig eine klinische Untersuchung durchführte. Abschließend erfolgte noch eine Untersuchung nach einer 5—10minütigen

Aludrininhalation. Bemerkenswert war der häufige Befund leichter bronchitischer Geräusche in staubiger Atmosphäre bei Bergleuten, die über Tage in reiner Luft auskultatorisch keinen auffälligen Lungenbefund erkennen ließen. Bei 6 Bergarbeitern mit einer Silikose, die schon vor der Einfahrt eine Bronchitis hatten, konnten unter Tage bronchitische Geräusche in verstärktem Maße nachgewiesen werden. Nach der Ausfahrt waren mit einer Ausnahme die zur Zeit der Staubinhalation aufgetretenen Geräusche wieder geschwunden. Bei fast allen Bergleuten fand sich in staubreicher Atmosphäre unter Tage eine mehr oder minder starke Abnahme des Atemgrenzwertes gegenüber den vor und nach der Seilfahrt gemessenen Werten. Die Minderung betrug im Durchschnitt 15,6%. Die Abnahme der Vitalkapazität war nicht so einheitlich und ausgeprägt; sie betrug durchschnittlich 4,6%. Die Minderung des Atemgrenzwertes zur Zeit der Staubinhalation war bei den Bergleuten mit Silikose höher als bei denjenigen ohne Silikose. In kohlenstaubhaltiger Luft beobachtete Lent die gleichen Einschränkungen des Atemgrenzwertes wie in steinstaubhaltiger Atmosphäre. Nach Aludrininhalation stieg der Atemgrenzwert durchschnittlich um 7,1%, die Vitalkapazität um 1,6%. Lent schließt aus seinen Untersuchungen, daß die Einatmung von Staub unter Tage eine akute Reizung der Bronchialschleimhäute mit einem Spasmus der Bronchialmuskulatur, teilweise eine Sekretion und eine Verminderung des Atemgrenzwertes zur Folge hat, die bei Silikoseträgern ausgeprägter ist als bei lungengesunden Bergleuten. Der Autor vermutet, daß das Auftreten von Bronchialspasmen und damit die broncholytische Wirkung des Aludrins häufiger nachweisbar gewesen wären, wenn die Möglichkeit seiner Anwendung unmittelbar nach der Arbeit in staubreicher Luft unter Tage bestanden hätte. Allerdings konnte er nach Verabreichung einer subkutanen Adrenalininjektion (1 cm^3 = 1 mg) die Befunde von Rossier, Bucher und Wiesinger (1947) nur insofern bestätigen, als bei allen Patienten mit bronchitischen Geräuschen (auch Bergleuten mit einer Silikose) ein deutlich positiver Adrenalineffekt eintrat, während bei den silikosebefallenen Bergmännern ohne Bronchitis eindeutige Bronchialspasmen nicht nachweisbar waren. Schließlich führte Lent Vergleichsuntersuchungen an Arbeitern in staubfreier Luft mit körperlich annähernd gleich schweren Arbeiten wie die der Bergleute durch. Diese zeigten, daß körperliche Arbeit allein nicht zu einer Abnahme des Atemgrenzwertes führt.

Dautrebande, Alford, Highman, Downing und Weaver (1948) fanden bei spirographischen Untersuchungen an 3 gesunden Versuchspersonen, daß die Inhalation von Staubpartikeln unter einer Größe von 1 μ (Durchschnittsgröße 0,7 μ) eine plötzliche, oft sogar mehr als 1 Liter betragende Abnahme des Lungenvolumens mit einer Abflachung des Atemtyps bewirkte. Eine anschließende Inhalation von Aludrin-Aerosolen

ließ das Atemvolumen wieder zum Ausgangswert oder gar darüber hinaus ansteigen. Die Abnahme des Atemvolumens war nicht abhängig davon, ob kieselsäurehaltige Stäube oder andere Staubarten Verwendung fanden.

Schon früher berichteten Tammann und Bruns (1923) über spirometrische Untersuchungen an Arbeitern eines Kalibergwerkes. Sie bestimmten die Residualluft der Lungen mit der Wasserstoffmethode nach Hasselbalch, sowie die Vitalkapazität und ihre Komponenten. Unter den 30 Bergleuten fanden sich 2 mit einem Emphysem und einer mit einer chronischen Bronchitis. Die Untersuchungen, die vor der Einfahrt ins Bergwerk, nach 5stündiger Schicht in 808 m Tiefe und nach der Ausfahrt durchgeführt wurden, ergaben unter Tage eine Zunahme des prozentualen Anteils der Residualluft an der Totalkapazität. Bei älteren Arbeitern waren sowohl der Ausgangswert als auch die Zunahme der Residualluft ausgeprägter. Weiterhin führten Tammann und Bruns bei denselben Bergleuten vergleichende Untersuchungen bei Arbeit über Tage und während des Aufenthaltes im Bergwerk ohne Arbeit durch. Die Ergebnisse lassen die Autoren darauf schließen, daß die akute Lungenblähung, die während der Untertagearbeit auftritt, zum Teil durch den erhöhten Luftdruck im Bergwerk bedingt ist. Da sich mit der Zeit infolge der Mehrbeanspruchung der Lungenelastizität ein echtes Lungenemphysem entwickeln könne, empfehlen die Autoren zur Prophylaxe Unterdruckatmung.

Unsere eigenen funktionellen Untersuchungsergebnisse stützen sich auf die Erfassung der Vitalkapazität, des Atemstoßtestes und des Atemgrenzwertes bei 43 Bergleuten *vor*, *während* und *nach* der Schicht, und zwar jeweils vor und nach Inhalation von Aludrin. Für unsere spezielle Fragestellung im Hinblick auf eventuelle Bronchialspasmen und dadurch bedingte Funktionseinschränkungen haben wir neben dem Atemstoß dem Atemgrenzwert eine besondere Beachtung geschenkt, da dieser unter anderem eine Funktion der Strömungsgeschwindigkeit der Atemluft und damit auch des Durchmessers der Bronchiallumina darstellt.

Die Vitalkapazität und der Atemgrenzwert unterschritten bei allen Untersuchungsgängen in keinem Falle die Sollgrenze. Während der Untertagearbeit in staubreicher Atmosphäre und unmittelbar nach der Ausfahrt trat eine Reduktion dieser Atemgrößen nicht ein. In einigen Fällen machte sich eher die Tendenz einer Zunahme bemerkbar, wobei zu erwägen ist, ob durch den Einfluß der Arbeit (eventuell auch Adrenalineffekt ?) die Ausschöpfung der pulmonalen Reserven verbessert wurde. Wenn auch bei dem Fehlen einer Reduktion dieser normalen Atemgrößen unter der Staubeinwirkung ein Aludrineffekt nicht zu erwarten war, so fanden wir dies in den dennoch ergänzend durchgeführten

Kontrollbestimmungen nach Aludrininhalationen regelmäßig bestätigt. Die Mittelwerte, die wir für die einzelnen Untersuchungsgänge errechneten, lagen vor, während und unmittelbar nach der Schicht für die Vitalkapazität konstant bei 4,6 l und für den Atemgrenzwert zwischen 120 und 138 l. Desgleichen ließen sich auch bei dem Atemstoß eindeutige Einschränkungen nicht nachweisen. Sowohl vor, während und nach der Arbeit im Bergwerk als auch unter dem Einfluß von Aludrininhalation ergaben sich immer normale und durchweg praktisch konstante Größen. Die Mittelwerte des Atemstoßes betrugen vor der Seilfahrt 78%, während der Arbeit im Bergwerk 81% und unmittelbar nach der Ausfahrt wiederum 78%.

Auch unter Beachtung der statistischen Berechnungsregeln gibt uns die Messung der Vitalkapazität, des Atemgrenzwertes und des Atemstoßes bei gesunden Bergleuten keine Hinweise für eine unmittelbare ungünstige Beeinflussung dieser respiratorischen Größen durch die staubgefährliche Arbeit im Untertagebetrieb.

Die auskultatorischen Phänomene, die zweifellos recht inkonstant und teils flüchtiger Natur waren, lassen noch keine eindeutigen Schlüsse zu. Wir möchten in größeren Untersuchungsreihen unter geeigneten Versuchsbedingungen hierzu zunächst weitere Erfahrungen sammeln. Wir sind aber auf Grund der bisherigen Untersuchungen der Meinung, daß die unter der Staubinhalation im Untertagebetrieb auftretenden Nebengeräusche über den Lungen noch nicht ohne weiteres zu der Annahme einer Bronchitis berechtigen. Wir möchten aus diesem Grunde den Ausdruck „bronchitische Geräusche" vorerst vermeiden und zunächst ganz unvoreingenommen von „bronchialen Nebengeräuschen" sprechen. Ebenso scheint uns die ursächliche Beziehung zu Bronchialspasmen keineswegs gesichert, zumal auch die Ergebnisse der spirographischen Untersuchungen in keinem Falle eine Funktionseinbuße im respiratorischen System aufdeckten. Die Flüchtigkeit der Geräusche und besonders ihr häufiges Verschwinden nach kurzem Abhusten werfen auch die Frage auf, ob nicht natürliche Abwehrfunktionen, wie Sekretion oder auch rein mechanische Einflüsse, wie Verunreinigung und Verlegung kleinerer Bronchiallumina durch inhalierten Staub, als Ursache hierfür in Betracht kommen. Es darf in diesem Zusammenhang auf die bekannte Erscheinung hingewiesen werden, daß staubexponierte Personen nach der Arbeit häufig stärker expektorieren bzw. ein Teil des Staubes mit dem Nasensekret ausgeschieden wird.

Wenn wir auch auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse spastische Reaktionen der Bronchialmuskulatur durch die Staubeinwirkung im Untertagebetrieb nicht sicher auszuschließen vermögen, so können wir doch sagen, daß eine akute, mit den oben angeführten

Methoden meßbare respiratorische Funktionseinschränkung bei gesunden Bergleuten nicht nachweisbar ist. Damit finden wir die in diesem Archiv, Band 14, Heft 1, veröffentlichten spirographischen und blutgasanalytischen Resultate bestätigt. Wir können uns mit diesen Ergebnissen allerdings nur auf jene Staubbelastungen beziehen, wie sie in unseren linksniederrheinischen Steinkohlengruben im allgemeinen gegeben sind, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß wir für unsere Untersuchungen besonders staubgefährdete Arbeitsplätze auswählten und daß die Silikose in diesen Gruben eine den übrigen Ruhrzechen entsprechende durchschnittliche Häufigkeit aufweist. Wieweit höhere Staubdosierungen in quantitativer und qualitativer Hinsicht die verschiedenen Schutzmechanismen des Bronchialsystems beeinträchtigen können, bleibt weiterhin zu prüfen.

Zusammenfassung

In Ergänzung zu früheren klinischen, spirographischen und blutanalytischen Untersuchungen unmittelbar *vor* und *nach* einer $7^1/_2$stündigen Untertagearbeit wird in der vorliegenden Mitteilung über weitere Untersuchungsergebnisse *während* der Tätigkeit unter Tage berichtet.

45 gesunde Bergleute wurden vor, *während* und nach der Untertagearbeit jeweils vor und nach Aludrininhalation klinisch und spirographisch untersucht. Die spirographischen Ergebnisse konnten in 43 Fällen ausgewertet werden. Ebensowenig wie bei den früheren Untersuchungen irgendwelche Anhaltspunkte für eine über die Arbeitszeit hinaus anhaltende respiratorische Insuffizienz erbracht werden konnten, fehlten auch bei der spirographischen Austestung *während* der mehrstündigen Staubexposition unter Tage alle *statistisch gesicherten Hinweise* für eine akut einsetzende Funktionseinbuße im respiratorischen System. Unter diesen Umständen ist bei der Deutung der in einem Teil der Fälle flüchtig in Erscheinung tretenden „bronchialen Nebengeräusche" im Staubmilieu zunächst Zurückhaltung am Platze. Sie lassen sich nach unseren Untersuchungsergebnissen weder ohne weiteres auf eine Bronchitis noch auf Bronchialspasmen beziehen. Weitere Untersuchungen zur Aufklärung dieses Fragenkomplexes sind im Gange.

Literatur

Dautrebande, L., W. C. Alford, B. Highman, R. Downing and F. L. Weaver: Studies on aerosols V. Effect of dust and pneumodilating aerosols on lung volume and type of respiration in man. J. Appl. Physiol. **1**, 339—349 (1948/49). — Knipping, H. W., W. Bolt, H. Valentin u. H. Venrath: Die Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Stuttgart: Ferdinand Enke 1955. — Lent, H.: Untersuchungen über das Vorkommen von Bronchialspasmen bei Bergleuten.

Beitr. Silikoseforsch. **1950**, H. 10, 1—17. — Rossier, P. H., H. Bucher u. K. Wiesinger: Studien über die Patho-Physiologie der Atmung bei der Silikose. Die Lungenfunktion bei der Silikose. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **92**, 83—119 (1947). — Tammann, H., u. O. Bruns: Spirometrische Untersuchungen an Bergarbeitern. Ein Beitrag zur Genese des Emphysems. Z. exper. Med. **33**, 350—367 (1923). — Worth, G., u. E. Schiller: Die Pneumokoniosen. Köln z. Zt. Kamp-Lintfort; Staufen-Verlag Paul Bercker 1954. XXIV u. 898 S. — Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus, H. Hoffmann u. H. Venrath: Bewirkt die Staubinhalation bei Bergarbeitern eine akute respiratorische Insuffizienz? Arch. Gewerbepath., **14**, 37—57 (1955). — Über den unmittelbaren Einfluß der Staubinhalation auf die Lungenfunktion bei Bergarbeitern. Münch. med. Wschr. **1955**, 732—733.

Dr. G. Worth, Krankenhaus Bethanien, Moers am Rhein,
Dr. H. Valentin und Dr. H. Venrath, Med. Univ.-Klinik, Köln

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 291—310 (1956)

Aus der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung, Berlin-Lichtenberg (Prof. Redetzky, Prof. Holstein)

Tierexperimentelle Untersuchungen über die toxikologische Wirkung von Rauchen, die beim Schweißen mit kalkbasischen Elektroden entstehen

Von

W. Massmann, Berlin

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Juli 1955)

Mit zunehmender Verwendung ummantelter Elektroden in der Schweißtechnik ist auch die Frage nach Gesundheitsschäden, die durch die auftretenden Schweißrauche verursacht werden, gestellt worden. Besonderes Interesse haben in der letzten Zeit in dem Zusammenhang die kalkbasischen (Kb) Elektroden gefunden, da ihre Rauche im Gegensatz zu denen anderer Elektrodenarten größere Mengen Fluoride enthalten. Berichte über die Untersuchungen von Schweißern, die mit Kb-Elektroden arbeiten, sind spärlich. Die meisten derartigen Publikationen beziehen sich auf andere Elektrodentypen. Lediglich Ahlmark und Lönneberg teilten das Untersuchungsergebnis von 110 Kb-Schweißern mit. Man hat sich aber namentlich von technischer Seite aus bemüht, die Schweißrauche von Kb-Elektroden qualitativ und quantitativ zu analysieren, um Schlüsse über den Umfang ihrer Gefährlichkeit ziehen zu können (Hummitzsch, Richter, Thrysin und Gerhardsson, Thrysin, Tebbens und Drinker, Ferry, Hettche und Merck, Thrysin, Gerhardsson und Forssman). Die Art dieses Vorgehens ist jedoch nur zum Teil berechtigt, da es sich bei diesen Luftverunreinigungen um ein Gemisch verschiedener chemischer Verbindungen handelt. Die maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen der einzelnen Bestandteile sind zwar bekannt, es ist damit aber nicht ausgesagt, ob sie bei gemeinsamen Einwirkungen nicht schwerere oder andere Schädigungen hervorrufen können als bei alleiniger.

Es wurde von uns versucht, diese *Frage tierexperimentell zu klären.* Dabei haben wir unsere Aufmerksamkeit besonders auf die Untersuchung der Lunge und des Magens gerichtet, weil die Schweißrauche eingeatmet und verschluckt werden können und dann direkt auf diese Organe einwirken. Außerdem erschien uns das Problem der Lungen- und Magenschädigung durch Schweißrauche insofern besonders interessant, weil die meisten Klagen von Schweißern sich auf Lungen- und Magenbeschwerden beziehen. Bis auf einen Teil der Fluoride sind die einzelnen Bestandteile der Aerosole in Körperflüssigkeiten nicht löslich. Wir haben

unsere Untersuchungen aber auch auf solche Organe ausgedehnt, deren Schädigung uns ebenfalls möglich erschien, da auch nicht lösliche Substanzen grundsätzlich resorbiert werden können. Vor allem sind die Lymphbahnen der Lunge bei der Elimination von eingeatmeten Stäuben beteiligt. Diese Resorptionsverhältnisse bei den Schweißrauchen zu klären, war ein weiteres Ziel der Arbeit.

Wir haben zuerst *Inhalationsversuche* mit frisch gewonnenen Schweißrauchen durchgeführt, um den praktischen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen. Dabei wurden vor allem die Atemwege und das Lungenparenchym exponiert. Ergänzend dazu haben wir in einer weiteren Versuchsreihe solche längerdauernden Inhalationsversuche mit normalen pressamhüllten Zellstoff (Ze)-Elektroden ausgeführt, um die unterschiedliche Wirkung zwischen fluorhaltigen und nicht fluorhaltigen Rauchen auf die Lungen zu sehen. In anderen Versuchen haben wir dann noch *intratracheal* Fe_2O_3-Staub injiziert, damit auch ein Vergleich zwischen den Schweißrauchen und dem reinen Fe_2O_3 erfolgen kann. Weiterhin haben wir durch direktes *Einbringen* von Stäuben *in den Magen* die Reaktion der Magenschleimhaut studiert. Mit Hilfe dieser Versuchsanordnung gelingt es, verhältnismäßig hohe Konzentrationen der schädigenden Substanzen in den Magen zu bringen. Daneben wurden ebenfalls einige Bestandteile der Rauche gesondert peroral verabfolgt. Durch eine bestimmte Fütterungsmethode sollte der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf eventuelle Magenschädigungen festgestellt werden. Da als Ursache der Magenbeschwerden der Schweißer häufig die Unregelmäßigkeit in der Aufnahme der Nahrung angenommen wird, haben wir diesen Faktor hier berücksichtigt. Mit dieser Versuchsanordnung wollten wir auch feststellen, ob einzelne Bestandteile in den Schweißrauchen vom Intestinaltrakt aus resorbiert werden und zu Schädigungen Anlaß geben können.

Tierversuche mit ähnlicher Fragestellung sind schon von v. Haam und Groom ausgeführt worden. Sie fanden bei Inhalationsversuchen, zu denen sie Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse verwendeten, daß die Rauche der Elektroden vom Kb-Typ toxischer sind als 2 andere Arten, nicht fluorhaltiger, ummantelter neutraler Elektroden. Als einzige sichere Schädigung konnten sie bei einigen der Tiere entzündliche Lungenveränderungen feststellen, an denen 10% starben. Die Autoren konnten ferner beweisen, daß die Schädlichkeit den Schweißrauchen und nicht den Gasen zukommt. Damit steht diese Arbeit im Widerspruch zu der Feststellung von Titus, Warren und Drinker, die bei ihren Versuchen mit nackten Elektroden zwar auch solche Lungenschädigungen bei Tieren beobachteten, aber glaubten, daß diese vor allem durch die Schweißgase hervorgerufen werden, da verstäubtes Eisenoxyd keine Lungenreaktion bei ihren Versuchstieren hervorgerufen hat, wohl aber die von der Schweißstelle abgeführte und durch Filter von festen Bestandteilen befreite Luft.

Chemie

Wir haben zu unseren Versuchen käufliche *Elektroden vom Typ Kb 52* nach DIN 1913 Kb X s verwendet. Sie hatten eine Länge von 350 mm

und einen Durchmesser von 4 mm. Die Ummantelung betrug 160% des Kerndrahtdurchmessers. Der Kerndraht selbst besteht aus Eisen mit Legierungszuschlägen. Er unterscheidet sich bei den einzelnen Elektroden kaum. Die Zusammensetzung der Ummantelung, bezogen auf Trockenmasse, war folgende: $CaCO_3$ 28,0, CaF_2 19,7, TiO_2 4,9, $MgSiO_3$ 4,9, SiO_2 6,5, Ferromangan affiné 4,9, Ferrosilicium 5,0, Eisenpulver 27,9%. Die Elektroden waren pressumhült unter Verwendung reinen Kaliwasserglases. Die *Zusammensetzung der* daraus entstehenden *Rauche* war folgende: F^{--} 20,2, Fe_2O_3 29,4, MnO_2 11,9, CaO 11,6, MgO Spur, K_2O 13,7, Na_2O 1,7, SiO_2 6,9%.

Die Zusammensetzung des Rauches entsprach der in der Literatur angegebenen. Sie ist nur in gewissen Grenzen konstant und richtet sich nach der Art der zu verschweißenden Metalle und der Schweißtechnik. Nach Thrysin und Gerhardsson findet man bei verschiedenen Arbeitsbedingungen im Rauch von Kb-Elektroden F 14—28, F_2O_3 17—46, MnO_2 4,9—13,4, CaO 14—21, SiO_2 4—21%. Gleich nach ihrem Entstehen sind die Teilchen der Schweißrauche sehr fein. Sie sind nach Konimetermessungen überwiegend kleiner als 5 μ. Wurden die Schweißrauche auf einem Filter gesammelt und wurde ihre Korngröße nach Andreasen bestimmt, lagen 12% unter 5 μ, 70% unter 25 μ (Abb. 7).

Die *Rauche der Ze-Elektroden* (nach DIN 1913 Tf Ze VII s) hatten folgende *Zusammensetzung*: SiO_2 17,2, MgO 2,2, Fe_2O_3 51,8, K_2O 9,1, TiO_2 3,4, Na_2O 6,3, Al_2O_3 Spur, P 0,06, S 0,8, MnO_2 7,9, CaO 0,5%.

An Gasen wurden hier Kohlendioxyd, Kohlenmonoxyd und leichte Kohlenwasserstoffe nachgewiesen, die in ihrer Menge soweit hinter den Rauchanteilen zurückstanden, daß sie keinen Einfluß auf die biologische Wirkung haben konnten.

Inhalationsversuche

Methodik. Die von uns benutzte Apparatur ist in Abb. 1 dargestellt. Zum Abschweißen einer Elektrode benötigten wir 1 min. Der Luftstrom, der die Schweißrauche in den Käfig saugte, wurde nur während des Schweißens selbst angestellt, damit die Rauche in den Schweißpausen nicht wieder aus dem Käfig geführt wurden. Die Konzentration der Schweißrauche und -gase war namentlich bei den akuten Versuchen inkonstant. Durchschnittlich betrugen die Rauchanteile im Käfig 5 min nach Abschweißen einer Kb-Elektrode 1,8 mg/Liter Luft.

Zur Feststellung der akuten Toxicität haben wir je Versuch 9 Albinoratten aus eigener Zucht im Gewicht von 140—180 g herangezogen. Die während oder nach dem Versuch gestorbenen Tiere wurden obduziert und die Organe histologisch untersucht. Die chronischen Versuche haben wir so durchgeführt, daß 2 Katzen im Gewicht von 2,4 und 3,9 kg und 23 Ratten der gleichen Art wie bei den akuten Versuchen 5 Wochen lang täglich — außer sonntags — 4 Std im Käfig exponiert wurden. Dabei verschweißten wir $^1/_3$ Elektrode/10 min, das sind 2 Elektroden/Stunde. Die durchschnittliche Rauchkonzentration betrug hier 0,4 mg/Liter. Durch die protrahierte Zufuhr hofften wir, eine annähernd konstante Rauchkonzentration im Käfig zu haben.

Von den beiden Katzen haben wir während des Versuches und bis zu 3 Monaten da nach jeder Woche ein Blutbild, ein EKG und eine Röntgenaufnahme der Lungen angefertigt, die Harnwerte und Eiweißlabilitätsreaktionen (Weltmann, Takata-Ara, Formol-Gel, Cadmiumsulfat, Thymoltrübung) geprüft. Von den Ratten stellten wir am Anfang und am Ende der Versuchszeit ein Differentialblutbild her. Gleich nach Beendigung des Versuchs haben wir 2 Ratten und 1 Katze und weiterhin nach 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12 und 14 Monaten je 2 Ratten getötet. Die während des Versuchs gestorbenen und nach dem Versuch getöteten Tiere wurden pathologisch-histologisch untersucht.

Die Rauchmengen im Käfig nach Abschweißen einer Ze-Elektrode betrugen durchschnittlich 2,0 mg/Liter, bei den chronischen Versuchen ungefähr 0,5 mg/Liter.

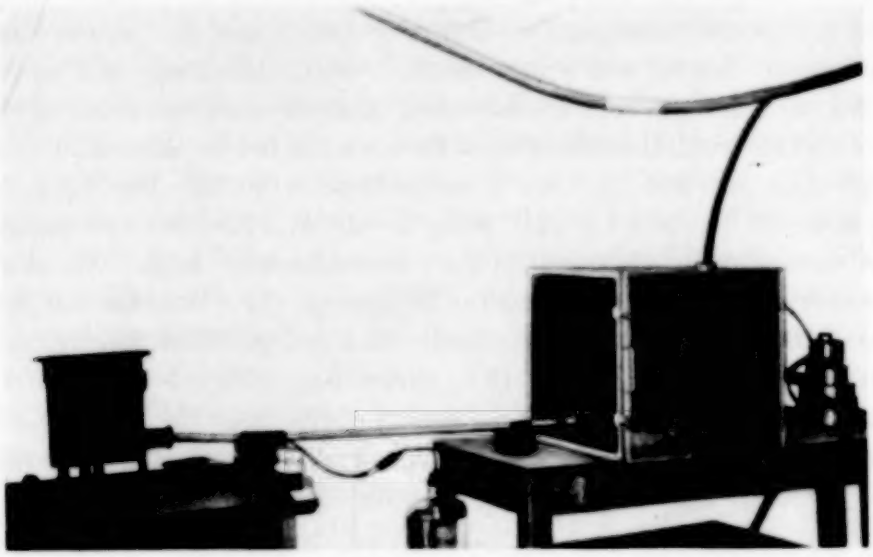

Abb. 1. Apparatur für die Inhalationsversuche. Im Bild links der mit Blech umschlossene Schweißtisch. Von dort führt ein 90 cm langes Glasrohr mit einem Querschnitt von 15 mm zum Käfig. Dieser ist durch ein Drahtgitter vertikal unterteilt, links befinden sich die Ratten, rechts die Katzen. Käfiggröße: 60 × 60 × 60 cm. Ganz rechts ein Turbogebläse zum Ansaugen der Rauche

Die beiden Katzen wogen hier 2,6 und 2,9 kg. Sonst haben wir diese Versuche ebenso durchgeführt wie die mit Kb-Elektroden.

Ergebnisse. *Kb-Elektroden.* Die Resultate der *akuten Versuche* sind in Abb. 2 dargestellt. Die Ratten starben niemals während des Versuches selbst, sondern 4 Std bis 7 Tage nach dessen Beendigung. Das weiße Fell der Tiere war bräunlich verfärbt. Äußere krankhafte Zeichen wurden bei den Tieren während und nach den Versuchen nicht beobachtet. Bei den Sektionen waren die Lungen hyperämisch, sonst fehlten makroskopisch pathologische Veränderungen an den Organen. Bei den histologischen Untersuchungen der Lungen von wenige Stunden nach den Versuchen gestorbenen Ratten fand sich eine erhebliche Hyperämie mit starken perivasculären Ödembildungen. Einige Male stellte sich auch ein ausgedehntes Lungenödem dar. Konstant beobachteten wir leichte bis mittelstarke interstitielle Pneumonien mit geringen katarrhalischen Erscheinungen. Bei den nach einigen Tagen gestorbenen Tieren war das

Ödem noch seltener, und die katarrhalischen sowie interstitiellen Entzündungen nahmen zu, manchmal bildeten sich auch herdförmig-eitrige Pneumonien aus. Auch bei den später gestorbenen Tieren stellte sich ein periarterielles Ödem dar, in das mit zunehmender Überlebensdauer mehr und mehr Entzündungszellen eingestreut waren. Es entwickelte sich bis zum 5. Tag eine mittelstarke Bronchitis. Bei einem nach $5^1/_2$ Tagen gestorbenen Tier waren im Bereich erheblicher interstitieller Entzündung viele Alveolen mit Schaumzellen ausgefüllt. Innerhalb der Bronchien sah man hier reichlich Schleim und eine umschriebene Proliferation. Wir fanden stets reichlich braun-schwarz gefärbtes Pigment, das besonders im Bereich der entzündeten oder ödematösen Abschnitte vorlag und stellenweise die Bronchial- und Alveolarwände beschlagen hatte. Das eisenhaltige Pigment lag vor allem interstitiell und peribronchial, während das keine Eisenreaktion gebende Pigment in geringem Maße in den Alveolarsepten zu finden war (Abb. 3). In der Milz fiel immer äußerst starke Eisenablagerung im Bereich der roten Pulpa und auch — allerdings in geringerem Grade — in den Keimzentren auf. Weiterhin beobachteten wir bei fast allen Tieren eine Hyperämie des Herzens, der Hirngefäße und der Nieren und Blutstauung in der Leber. Außerdem wurden Nebennieren, Schilddrüse und Magen untersucht, ohne daß sich an diesen Organen eine pathologische Veränderung gefunden hätte, speziell war die Magenschleimhaut immer unauffällig.

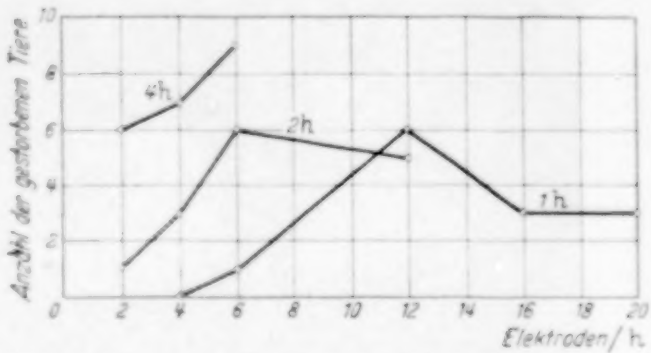

Abb. 2. Das Ergebnis der akuten Inhalationsversuche. Die Kurven stellen die Todesrate nach 1-, 2- und 4stündiger Versuchsdauer dar

Bei den *chronischen Versuchen* starben 2 Ratten nach 10 Tagen, eine nach 19 Tagen, die übrigen Ratten und Katzen überlebten den Versuch. Auch bei den spontan gestorbenen Tieren des chronischen Versuches konnte — die Lunge ausgenommen — makroskopisch-pathologisch keine Organveränderung festgestellt werden. Die histologische Untersuchung der Lunge ergab bei den nach 10 Tagen gestorbenen Tieren ein deutliches Ödem mit katarrhalischer Pneumonie. Beide Tiere zeigten außerdem ein erhebliches periarterielles Ödem, mittelstarke interstitielle Pneumonie, geringe Bronchitis und deutliches interstitiell liegendes intracelluläres Pigment, das teils Eisenreaktionen, teils keine ergab. Man erkennt nur wenig frei intraalveolär liegenden Staub. Bei dem nach 19 Tagen gestorbenen Tier fand sich eine starke

interstitielle Pneumonie mit reichlich Xanthomzellen und deutlicher Bronchitis, vorwiegend intracelluläres gemischtes Pigment, das sich in mäßiger Dichte peribronchial fand, mäßiges periarterielles Ödem und mäßige Hyperämie, deutliches Emphysem der nicht infiltrierten Bereiche. Bei den später getöteten Tieren beobachteten wir eine bis zum 4. Monat zunehmende interstitielle Pneumonie mit Xanthomzellennestern und reichlich braun-schwarz gefärbtem unkristallisiertem Pigment, das teilweise mit Kaliumferricyanid Berlinerblaureaktion ergab. Das keine

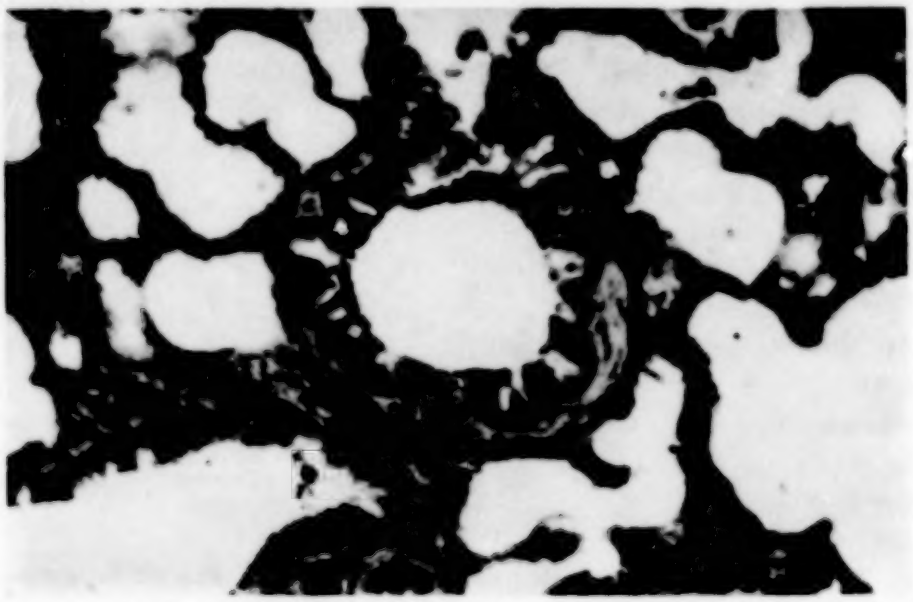

Abb. 3. Rattenlunge. Das Tier starb 5 Tage nach einem akuten Inhalationsversuch (2 Std, 6 Elektroden/Std). Mäßig verdickte Interstitien, Alveolen frei, keine Bronchitis, Bronchialwand ist mit Eisenstaub beschlagen. Staubteilchen in den Alveolarsepten und an den Alveolaroberflächen (H.-E.-Färbung, Mikroskopvergrößerung 52fach*)

Eisenreaktion ergebende Pigment fand sich vorwiegend interstitiell, gering aber auch peribronchial. Die pigmenthaltigen Zellen ließen sich innerhalb der Alveolen und Bronchien nachweisen. Bei den nach vier Monaten getöteten Tieren fand sich reichlich Pigment intrabronchial innerhalb von Zellen. Man hatte stellenweise ein Bild wie bei Stauungslunge mit Herzfehlerzellen, jedoch ergaben die Ablagerungen nicht immer eindeutige Eisenreaktionen, sie blieben entweder bräunlich-schwarz mit bläulichem Rand oder färbten sich nur grün an. Bei den nach 3 und 4 Monaten getöteten Tieren waren einzelne granulomartige Pneumonieherde ausgebildet, die jedoch keine besondere Anhäufung von Pigment aufwiesen. Bei den später getöteten Tieren nahmen die entzündlichen Erscheinungen ab und auch die Pigmentation wurde geringer (Abb. 4). Bei den 14 Monate überlebenden Ratten war ein weiterer Rückgang der interstitiellen Entzündung festzustellen, die Pigmentanhäufungen waren

* Nachvergrößerung jeweils 2,5×.

merklich seltener geworden. Sie liegen jetzt in einzelnen Herden angeordnet, interstitiell oder intraalveolär stets innerhalb phagocytenähnlicher Zellen. Nur im Bereich einiger peripher gelegener Gefäße finden sich diese Teilchen auch in den perivasculären Lymphbahnen. Einzelne mit Staub beladene Zellen liegen auch hier in den Bronchien.

Die Milz läßt bei den chronischen Versuchen ähnliche Bilder erkennen wie bei den akuten. Es fielen ein starker Eisengehalt der roten Pulpa und teils schollige Eisenablagerung im Bereich der MALPIGHIschen Körperchen

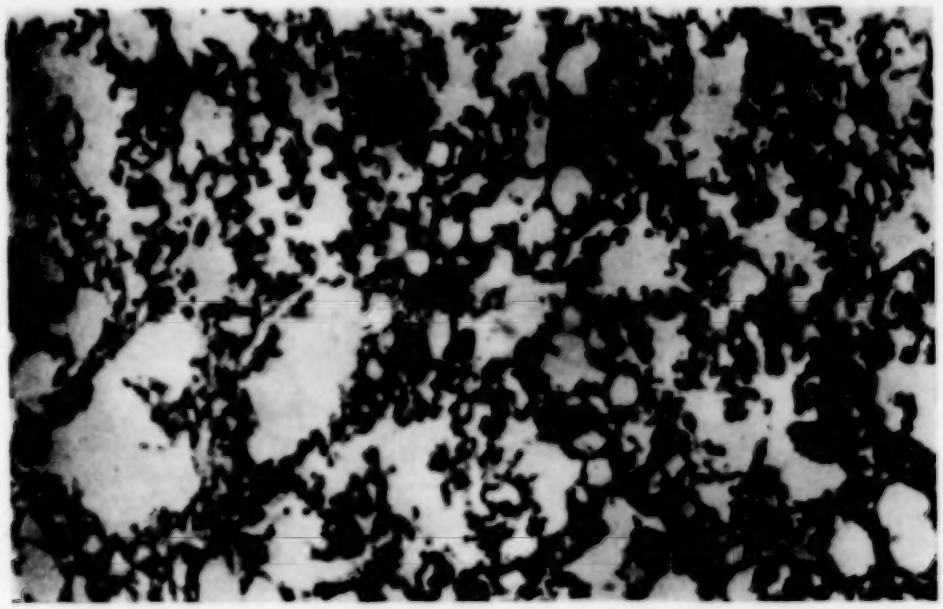

Abb. 4. Rattenlunge. Chronischer Inhalationsversuch mit Kb-Elektroden. Das Tier wurde 7 Monate nach Versuchsende getötet. Interstitien nur noch wenig verbreitert, multiple Staubablagerungen, zum Teil in Haufen zusammengeballt (Eisenfärbung, Mikroskopvergrößerung 19fach)

auf. Diese Ablagerungen nahmen mit der Länge der Überlebenszeit zu (Abb. 5).

Die anderen histologisch untersuchten Organe der spontan gestorbenen Tiere ließen — wie bei den akuten Versuchen — eine Hyperämie des Herzens, des Hirns, der Lungen und Nieren erkennen. Sonst fanden sich bei den spontan gestorbenen Ratten und bei den getöteten Tieren nirgends pathologische Veränderungen. Die Eiweißlabilitätsreaktionen waren normal. Die Differentialblutbilder, die am Ende des Versuchs angefertigt wurden, waren von denen vor dem Versuch abgenommenen nicht verschieden. Die Röntgenaufnahmen der Lungen zeigten das gewohnte Bild. Im Harn der Katzen fanden sich kein Eiweiß und keine reduzierende Substanz, das Sediment war unauffällig.

Ze-Elektroden. Während des Versuchs starb eine Ratte nach 32 Tagen, die übrigen überlebten die Versuchszeit. Die histologischen Befunde waren folgende: Bei den unmittelbar nach Versuchsende getöteten Tieren

fand sich eine mittelstarke, herdförmige interstitielle, proliferative Entzündung mit wenig katarrhalisch-pneumonischen Herden, daneben eine erhebliche Hyperämie mit Blutungen und eine deutliche zellreiche Periarteriitis. Das eingebrachte, zum großen Teil eisenhaltige Pigment lag überwiegend intracellulär im Interstitium und innerhalb der Alveolen und bot stellenweise ein Bild wie bei Herzfehlerlunge. Mäßig viel Fremdkörperpartikel waren perivasculär und peribronchial sowie in den peribronchialen Lymphgebieten. Das Pigment war feingekörnt, teils bräun-

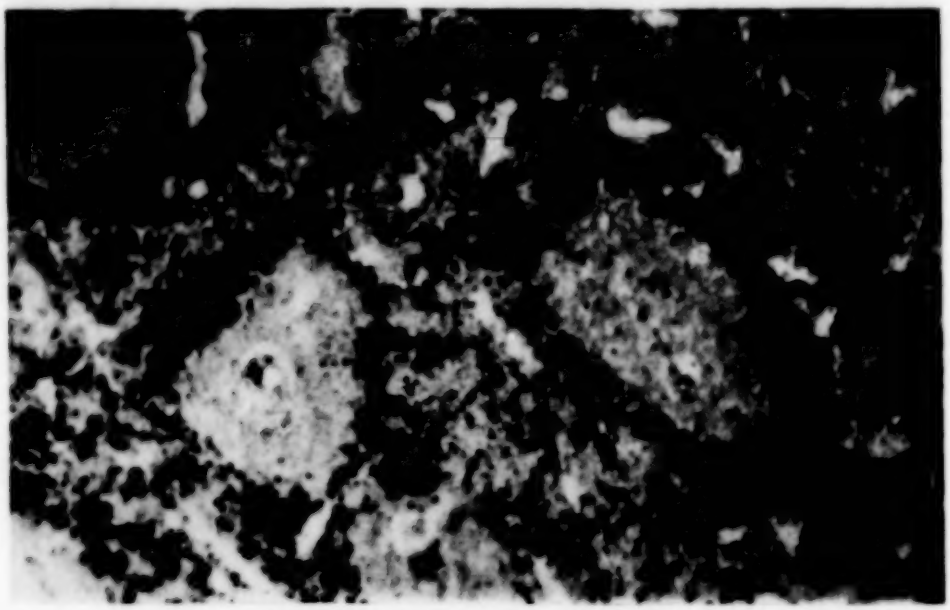

Abb. 5. Rattenmilz. Gleiches Tier wie Abb. 4. Starke, teils schollige Eisenablagerungen im Bereich der Pulpa, einzelne Partikel in den Keimzentren (Eisenfärbung, Mikroskopvergrößerung 19fach)

lich, teils schwarz, wobei auffiel, daß die feineren Körnchen bräunlich waren, während sich die größeren unregelmäßigen Kaliber schwarz darstellten und auch bei Eisenfärbung keine Blaureaktion ergaben oder höchstens in ihren Randgebieten bläulich angefärbt waren. Die bräunlichen Körnchen ergaben fast stets eine eindeutige Eisenreaktion, ebenso die meisten intracellulären in den Interstitien gelegenen Staubteilchen. Die subpleurale Peripherie der Lunge war fast überall frei von Pigment und Entzündung. Man hatte histologisch den Eindruck, daß neben eisenhaltigen Staubteilen auch schwarze, kohlenstaubähnliche Partikelchen in der Lunge lagen. Die nach 2 Monaten getöteten Tiere zeigten starke, mehr herdförmige Pigmenteinlagerungen, die jedoch nirgends Bindegewebsneubildung oder stärkere lokale Entzündungsreaktionen machten. Bei einzelnen Tieren fiel die Eisenreaktion schwächer aus, die blaugefärbten Partikel waren aber in der Mehrzahl. Die übrigen interstitiellen und pneumonischen Erscheinungen steigerten sich nicht. Es gesellte sich

zunehmend eine Bronchitis hinzu, die bei einem nach 4 Monaten getöteten Tier eitrig-abscedierend wurde. Die später getöteten Tiere zeigten im wesentlichen ähnliche Veränderungen wie vorher beschrieben, nur nahm mit zunehmendem Abstand von der Einwirkung auch der Pigmentgehalt (jetzt handelte es sich fast ausschließlich um eisenpositives Material) allmählich ab, war jedoch nach 14 Monaten noch immer deutlich nachweisbar. Das Verhältnis zwischen den interalveolär gelegenen Partikeln und den peribronchial angeordneten verschob sich zugunsten der peribronchial gelegenen. In allen Fällen fand man auch intrabronchial lokalisierte, mit eisenhaltigem Staub beladene Zellen. In den Lungen der gleich nach dem Versuch bis zu 14 Monaten getöteten Tiere stellte sich fast gleichmäßig eine deutliche periarterielle Entzündung mit arteriitischer Komponente dar. In einzelnen Lungenabschnitten fanden sich bei den nach 2 und mehr Monaten getöteten Tieren Schaumzellanhäufungen in den Alveolen, die Staubteilchen lagen mehr granulomartig zusammen, jedoch ließen sich niemals, auch bei Faserfärbungen, stärkere Bindegewebsneubildungen nachweisen. Lediglich peribronchial fiel manchmal eine mäßige Zunahme der Bindegewebsfasern auf.

Intratracheale Injektionen

Methode. Nach den Angaben von KETTLE und HILTON haben wir Ratten im Gewicht von 140—160 g in tiefer Äthernarkose staubförmiges Fe_2O_3, das eine Korngröße von weniger als 4 μ hatte und in 1,5 ml aqua dest. aufgeschlemmt war, intratracheal injiziert. Zur Feststellung der absoluten Verträglichkeit wurden 10 Gruppen von je 5 Ratten aufsteigende Dosen des Eisenoxyds appliziert. Für längerdauernde Versuche verwendeten wir 1,0 mg je Tier. Dazu gebrauchten wir 22 Ratten. Vier von ihnen wurden sofort, je 2 nach 4, 8, 24, 48 und 96 Std und nach 7, 14, 28 und 56 Tagen getötet und die Lungen histologisch untersucht.

Ergebnisse. Die akute Schädlichkeit des Fe_2O_3 geht aus Tabelle 1 hervor. Der Tod der Tiere erfolgte nach 30 min bis zu 12 Tagen. Die histologischen Befunde, die bei diesen spontan gestorbenen Ratten erhoben wurden, waren denen ähnlich, die wir bei den Tieren der akuten Inhalationsversuche erhalten hatten. Wir sahen vereinzelt Lungenödeme und häufig Hyperämien von Lunge, Herz, Gehirn, Leber und Nieren.

Tabelle 1

0,4 mg	— — — — —	1,5 mg	+ + + — —
0,6 mg	+ + — — —	1,8 mg	+ + — — —
0,8 mg	+ + — — —	2,1 mg	+ + + + —
1,0 mg	+ — — — —	3,0 mg	+ + + — —
1,2 mg	+ + — — —	3,9 mg	+ — — — —

(+ gestorben — überlebt)

Die histologischen Lungenbefunde der nach einiger Zeit getöteten Ratten lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Es fand sich bei allen Tieren eine ziemlich gleichmäßige Verteilung von meist schwarzen unregelmäßig großen Körnchen über die geschnittenen Lungenpartien. Dieses Pigment ergab unregelmäßige Eisenfärbung. Es lag anfangs vorwiegend intracellulär in den Alveolen, bei den nach 24 Std bis 1 Woche getöteten Tieren fanden wir es häufiger intracellulär im Interstitium, in geringem Maße auch perivasculär und peribronchial liegend. An mehreren

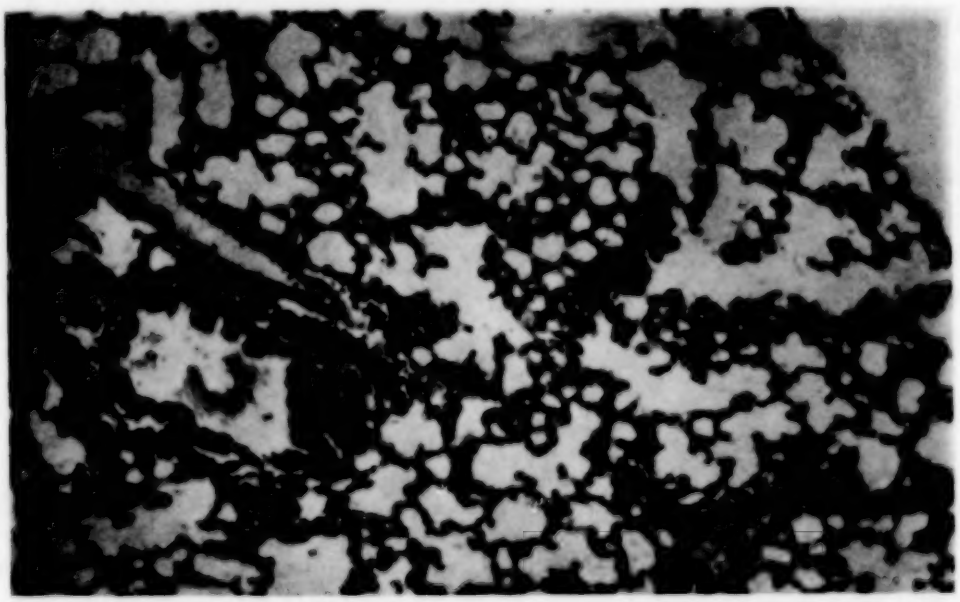

Abb. 6. Rattenlunge. Intratrachealer Injektionsversuch, 7 Tage danach getötet. Interstitien nur wenig verbreitert, Eisenpartikel in den Alveolarsepten, in Zellen gespeicherter Staub im Bronchus (HE-Färbung, Mikroskopvergrößerung 19fach)

Stellen hatte man den Eindruck, daß es auch jetzt intracellulär in den Alveolen anzutreffen ist. Bei den nach 4 und 7 Tagen getöteten Tieren lagen ähnliche Bröckel intrabronchial. Daneben fand sich eine mäßige herdförmige interstitielle und intraalveoläre Entzündung, die am stärksten nach 4 Tagen war, aber auch hier kein bedrohliches Bild ergab. Auffällig waren lediglich noch der Plasmazellreichtum der periarteriellen Entzündung und die arteriitische Gefäßwandinfiltration. Die Lungen der nach 14, 28 und 56 Tagen getöteten Tiere unterschieden sich kaum von denen der getöteten Ratten des chronischen Inhalationsversuchs. Wir fanden hier ebenfalls braun-schwarzes Pigment über die geschnittenen Lungenanteile verteilt. Sie lagen vorwiegend intracellulär in den Lymphbahnen und in den Interalveolarsepten (Abb. 6). Hier waren sie oft von einem kleinen chronischen Entzündungsherd umgeben. Mit zunehmender Überlebenszeit nahm das Pigment in den Lungen ab.

In den Milzen fand sich stets eine erhebliche Eisenablagerung in der Pulpa, die eine kräftige Berlinerblaureaktion ergab. Bis auf wenige Körnchen blieben die Follikel frei. Die Milz war im ganzen hyperämisch.

Perorale Versuche[1]

Methodik. Zu diesen Versuchen verwendeten wir 42 Ratten im Alter von etwa 3 Monaten und von 100—115 g Gewicht. Sie wurden in 6 Versuchsgruppen und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Die Tiere erhielten die zu untersuchende Substanz täglich mit der Schlundsonde zugeführt, und zwar so, daß die eine Hälfte der Versuchsgruppen nach 12stündiger Nahrungskarenz, die andere Hälfte nach einer 12stündigen Fütterungsperiode sondiert wurden. Die ersten 3 Gruppen hielten wir von 8—20 Uhr in Käfigen, in denen sich stallübliches Feuchtfutter befand, die anderen 3 erhielten ihr Futter ebenso zwischen 20 und 8 Uhr. In den anderen 12 Std saßen die Tiere jeweils in einem zweiten Käfig ohne Futter und Wasser. Vor dem Umsetzen wurden den Tieren die Substanzen appliziert. Im einzelnen führten wir jedem Tier der Gruppe 1 (nüchtern) und 2 (gefüttert) 0,04 g Schweißrauche, der Gruppe 3 (nüchtern) und 4 (gefüttert) 0,04 g Fe_2O_3, der Gruppe 5 (nüchtern) und 6 (gefüttert) 0,0015 g NaF und 0,0015 g CaF_2 zu. Die Substanzen waren in 0,5 ml Aqua dest. aufgeschlemmt oder gelöst. Die Tiere der Gruppe 7 (nüchtern) erhielten 0,5 ml Aqua dest. Die Schweißrauche wurden auf einen Wattefilter mit Hilfe der in Abb. 1 dargestellten Apparatur gesammelt. Als Fe_2O_3 verwendeten wir Handelsware p.a. Die Korngrößenverteilung der Schweißrauche und des Fe_2O_3 ist in Abb. 7 dargestellt. Entsprechend dem Umstand, daß in Schweißrauchen ein Teil Fluoride wasserlöslich ist, haben wir ebenfalls bei den Gruppen 4 und 5 zum Teil wasserlösliches Fluorid verwendet. Die Tiere wurden im Abstand von einer Woche einzeln gewogen. Einen Monat und 2 Monate nach Versuchsbeginn haben wir aus jeder Gruppe ein Tier und am Ende des Versuchs die überlebenden Tiere durch Genickschlag getötet, obduziert und Magen und Leber histologisch untersucht.

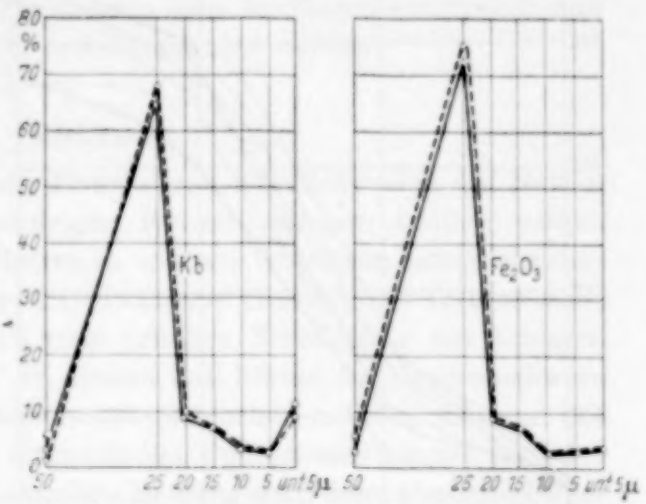

Abb. 7. Korngrößenverteilung des Schweißrauches und des Fe_2O_3-Staubes, wie sie zu den Fütterungsversuchen verwendet wurden (Doppelbestimmung)

Ergebnisse. Drei Ratten starben spontan während des Versuchs, die übrigen waren unauffällig und nahmen normal an Gewicht zu (Abb. 8). Zwischen den einzelnen Gruppen bestand dabei kein signifikanter Unterschied. Im einzelnen ergaben diese Versuche folgendes:

Gruppe 1. Eine Ratte starb nach 9 Wochen spontan. Bei dem nach einem Monat getöteten Tier waren am Magen keine Reizerscheinungen zu

[1] Nach Versuchen von E. Jungfer.

erkennen. Bei dem nach 2 Monaten getöteten war die Magenschleimhaut wenig gerötet, Erosionen konnten nicht nachgewiesen werden. Bei einem von den nach 3 Monaten getöteten 3 Tieren war die Magenschleimhaut ebenfalls leicht gerötet. Histologisch: Magenschleimhaut intakt, bei einem Tier herdförmige, mäßig dichte entzündliche Zellinfiltrate, vorwiegend Leukocyten in der Submucosa. Makroskopisch war die Leber aller obduzierten Tiere unauffällig. Nach 3 Monaten fanden wir histologisch feinsttropfige Einzelzellverfettung mittleren Grades, keine Nekrosen.

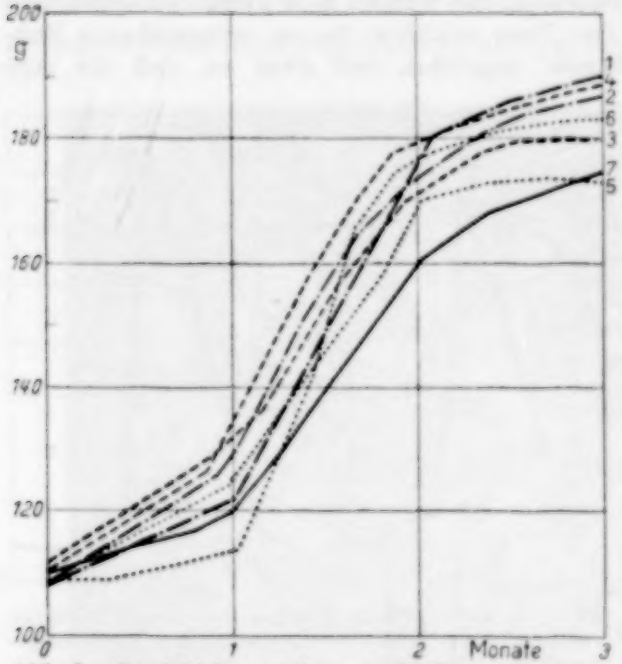

Abb. 8. Gewichtskurve der verschiedenen Gruppen des Fütterungsversuchs. Die Zahlen geben die Versuchsgruppen an (siehe Text)

Gruppe 2. Ein Tier starb nach $9^1/_2$ Wochen spontan unter deutlichem Gewichtsverlust. Makroskopisch war die Magenschleimhaut der nach einem Monat, nach 2 und 3 Monaten getöteten Tiere unauffällig. Histologisch: Magenschleimhaut intakt, an der Grenze zwischen Vor- und Drüsenmagen ganz unbedeutende lockere, zellige Infiltration, sonst keine pathologischen Veränderungen. Die Lebern wiesen sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch keinen pathologischen Befund auf.

Gruppe 3. Bei den nach einem Monat, nach 2 und 3 Monaten getöteten Tieren war die Magenschleimhaut makroskopisch unauffällig. Histologisch fand sich in der Submucosa eine lockere, leukocytäre Infiltration. An den Lebern konnte makroskopisch kein pathologischer Befund erhoben werden. Histologisch waren unbedeutende Einzelzellverfettungen nachweisbar.

Gruppe 4. Bei allen getöteten Tieren konnte makroskopisch und mikroskopisch an der Magenschleimhaut kein pathologischer Befund erhoben werden. Auch die Lebern waren in beiden Fällen unauffällig.

Gruppe 5. Am Magen war bei den nach einem Monat, nach 2 und 3 Monaten getöteten Tieren makroskopisch kein pathologischer Befund zu erheben. Histologisch fand sich bei 3 nach 3 Monaten getöteten Tieren eine unbedeutende Infiltration der Mucosa mit Eosinophilen, Drüsenmagen frei von entzündlichen Veränderungen. Beim 4. Tier beobachteten wir eine deutliche entzündliche Infiltration mäßigen Grades

der Submucosa sowohl im Vormagen als auch im Drüsenmagen, die aus Leukocyten und Rundzellen bestand. Die Lebern wiesen makroskopisch und mikroskopisch keinen pathologischen Befund auf.

Gruppe 6. Nach 7 Wochen starb ein Tier dieser Gruppe spontan. An den Mägen und Lebern der getöteten Tiere konnten wir keinen pathologischen Befund erheben.

Gruppe 7. Auch hier war an Mägen und Lebern kein krankhafter Befund feststellbar.

Die spontan gestorbenen Tiere waren beim Auffinden autolytisch und konnten für den Versuch nicht mehr verwertet werden.

Diskussion

Es hat sich gezeigt, daß die Rauche von Kb-Elektroden auf Ratten schon in verhältnismäßig niedrigen Konzentrationen tödlich wirken können. Die Todesrate der Ratten in unseren Versuchen entspricht derjenigen der Untersuchungen von V. Haam und Groom. Die Todesursache scheint uns aber nicht durch eine primäre Schädigung des Lungenparenchyms bedingt zu sein. In diesem Fall hätten wir immer schwere Ödeme oder erhebliche Bronchopneumonien sehen müssen. Die von uns beobachteten mäßig starken interstitiellen Pneumonien können zwar der Ausdruck einer akuten unspezifischen Reizung sein, denn ähnliche Bilder sahen wir auch bei intratrachealen Injektionen von Aqua dest. oder leicht hypertonen Kochsalzlösungen, sie erklären aber nicht den Tod der Ratten. Gegen eine primäre entzündliche Veränderung der Lungen sprechen weiterhin die Lungengewichte der Tiere, die mit Ausnahme der wenigen Ödemfälle im Bereich der Norm lagen und bei stärkeren akuten oder chronischen Entzündungen erhöht sind, wie wir in anderen bisher unveröffentlichten Untersuchungen feststellen konnten. Auf Grund der histologischen Untersuchung können wir also aussagen, daß die Schweißrauche und damit auch weder Fe_2O_3 noch Fluoride, noch MnO_2 allein oder in Gemeinschaft bei den vorhandenen Konzentrationen in der Lage waren, durch akute Einwirkung schwere Reizzustände der Lungen auszulösen. Die relativ gewebsfreundliche Wirkung des Fe_2O_3, dem Hauptbestandteil der Aerosole, wird auch durch die intratrachealen Injektionsversuche bestätigt. Hierbei haben auch größere Mengen keine stärkeren Gewebswirkungen zur Folge. Ebenso verhält sich das Kaninchenauge beim Einbringen von staubförmigem Fe_2O_3 und Kb-Elektrodenrauch. In beiden Fällen antwortet die Schleimhaut mit einer leichten Reizung, die aber nicht stärker ist als beim Einbringen von SiO_2, also als Fremdkörperreiz aufgefaßt werden muß. Auch an der Magenschleimhaut konnten Schweißrauche und deren Einzelbestandteile keine wesentlichen Entzündungserscheinungen hervorrufen.

Als Todesursache bei den akuten Inhalations- und Injektionsversuchen möchten wir der Blutfülle des Herzens, des Gehirns, der Nieren und Leber wegen ein toxisches Kreislaufversagen annehmen. Das würde auch ohne weiteres die Hyperämie des Lungengewebes und die gelegentlich beobachteten Ödeme erklären. Eine Ödementstehung im Gefolge einer interstitiellen Pneumonie, wie sie von Robin und Thomas beschrieben wird, halten wir in unserem Fall wegen der anfänglich nur wenig ausgeprägten interstitiellen Veränderung für kaum wahrscheinlich. Es ist aber möglich, daß bei den nach Tagen erst gestorbenen Tieren die zunehmenden entzündlichen Reaktionen den Kreislaufschaden durch erhöhten Widerstand in den Strombahnen der Lunge begünstigt haben. Das toxische Kreislaufversagen ist am wahrscheinlichsten durch eine Resorption von Fe_2O_3 bedingt. Fluoride würden — von ihrem Wirkungsmechanismus ganz abgesehen —, bevor sie eine allgemeine Vergiftung verursachen, eine lokale Lungenveränderung hervorrufen. Auch die übrigen Bestandteile der Rauche sind ihrer Menge nach nicht geeignet, eine tödliche Vergiftung auszulösen. Es kann aber die Frage auftauchen, ob Fluoride die Resorption des Eisenoxyds begünstigen, da bei intratrachealen Injektionen größere Mengen Fe_2O_3 zugeführt werden müssen, um den Tod der Tiere hervorzurufen. Eine solche Resorptionsbegünstigung ist chemisch schwer vorstellbar. Die leichte Aufnahme von Fe_2O_3 läßt sich unschwer durch die sehr feinen Korngrößen und vielleicht auch durch eine erhöhte chemische Aktivität der Eisenoxydpartikel erklären, im allgemeinen sind frisch gebrochene Mineralien oberflächenaktiver als abgelagerte. Das Fe_2O_3 entsteht ja aus dem Eisen erst in dem Augenblick seiner Verdampfung im Lichtbogen. Titus, Warren und Drinker haben ihre Inhalationsversuche mit abgelagertem Fe_2O_3, das wahrscheinlich eine gröbere Kornverteilung als unser verwendetes hatte, durchgeführt. Dadurch erklärt sich wohl, daß sie damit keinen Effekt erzielen konnten. Daß Fe_2O_3 überhaupt aus den Lungen resorbiert wird, geht aus seiner Anwesenheit in den peribronchialen Lymphknoten und den zum Teil massiven Eisenablagerungen in der Milz hervor. Die bessere Verträglichkeit von Fe_2O_3 bei peroralen Gaben hat ihren Grund ebenfalls in der Korngröße und den anderen biologischen Verhältnissen im Magen-Darmkanal. Aus dem klinischen Schrifttum sind uns keine Fälle von Fe_2O_3-Vergiftungen bekannt geworden, wohl aber durch enterale und parentale Gaben löslicher Eisensalze (McCord, Wagner und Probst, Murphy und Mitarbeiter). Das dabei beschriebene gemeinsame Symptom, der Vasomotorenkollaps, würde unsere Theorie bestätigen. Fe_2O_3 müßte sich dann wie ein ionisierendes Eisensalz verhalten, da nach Hendrych nicht ionisierte Eisenverbindungen ungiftig sein sollen. Wir glauben aber nicht, daß tatsächlich Salzbildung, also eine Ionisation, in nennenswertem Umfang stattfindet, vielmehr möchten wir die Hen-

DRYCHschen Untersuchungen insofern ergänzen, daß auch nicht ionisiertes Fe_2O_3, als Feinststaub durch die Lungen aufgenommen und in Blut koloidal gelöst, so toxisch wirken kann wie ionisiertes Eisen.

Es bleibt noch die Frage offen, warum die Anzahl der überlebenden Ratten bei den intratrachealen Inhalationsversuchen bei verschiedenen Dosen unter Berücksichtigung der biologischen Streuung gleichbleibt. Das könnte seine Ursache darin haben, daß die Lungen nur begrenzte Mengen Staub in der Zeiteinheit bei gegebener Korngröße unabhängig vom Staubgehalt resorbieren können. Der Anstieg der Todesrate im akuten Schweißversuch wäre dann durch das Angebot größerer Mengen sehr feinen Staubes zu erklären. Der bei den länger dauernden Inhalationsversuchen aufgetretene Tod dreier Ratten nach 10 und 19 Tagen hat wohl eine ähnliche Äthiologie wie die bei den akuten Versuchen. Man könnte sich auch hier vorstellen, daß die stärker ausgeprägten entzündlichen Veränderungen das Herzversagen begünstigt haben.

Wieweit diese Befunde auf den Menschen übertragbar sind, hängt unseres Erachtens nach von der Art des Arbeitsplatzes ab. Wir können uns vorstellen, daß unter sehr ungünstigen Verhältnissen, z. B. in engen Kesseln, die Elektrodenrauche auch den Arbeiter akut schädigen können. Bei üblichen Absaugevorrichtungen in größeren Räumen ist eine akute Schädigung unwahrscheinlich.

Wie auch bei den Tieren des akuten Versuchs in den Anfangsstadien erkenntliche zunehmend chronische, überwiegend interstitielle Pneumonien, sehen wir bei den länger beobachteten Tieren den Verlauf dieser entzündlichen Reaktionen. Bis zu 4 Monaten nehmen diese zu und klingen dann langsam wieder ab. Sie sind jedoch niemals so schwer, daß sie den Tod der Tiere herbeiführen können. Bei den intratrachealen Injektionen von Fe_2O_3 läßt sich dieser Weg nicht verfolgen. Wir sehen zwar, wie schon gesagt, anfänglich ebenfalls entzündliche Veränderungen, die aber bereits am 4. Tag ihren Höhepunkt erreicht hatten und dann langsam wieder abklangen. Auf Grund anderer bereits oben erwähnter Versuche mit leicht hypertoner Kochsalzlösung können wir sicher sagen, daß diese initiale Gewebsreaktion nicht durch Fe_2O_3 bedingt ist. Danach müssen die Schweißrauche stärkere entzündliche Reaktionen machen als Fe_2O_3 allein. Dieser Unterschied läßt sich ebenfalls durch eine verschiedene Korngröße und Oberflächenaktivität erklären. Die fluorhaltigen Rauchbestandteile und die in Spuren vorhandenen Gase haben damit sicher nichts zu tun, da die entzündlichen Veränderungen sowohl bei Rauchen von Kb- als auch solchen von Ze-Elektroden in ihrer Intensität und in ihrem zeitlichen Ablauf ähnlich waren. Die bronchialen Reaktionen nach Einwirkung von Ze-Rauchen erschienen uns sogar stärker als nach solchen von Kb-Elektroden. Damit ist der Beweis erbracht, daß Rauche

beim Elektroschweißen stärker das Lungenparenchym reizen können als abgelagerter Fe_2O_3-Staub. Die fluorhaltigen Aerosole der Kb-Elektroden sind jedoch nach unseren Untersuchungen im Gegensatz zu v. Haam und Groom nicht gefährlicher als nicht fluorhaltige andere Elektrodenarten. Wir stimmen aber mit v. Haam und Groom insofern überein, als nicht die Gase, sondern die Rauche beim Elektroschweißen Schädigungen hervorrufen können und ergänzen ihre Befunde insofern, als das Fe_2O_3, der Hauptbestandteil aller Elektrodenrauche, dafür in Frage kommt.

Gardner und McCrum und McCord, Harrold und Meek haben bei Inhalationsversuchen mit Rauchen nicht fluorhaltiger Elektroden bei Ratten und Kaninchen allerdings keine entzündlichen Lungenveränderungen beobachten können. Wahrscheinlich ist der Unterschied zu dem Ergebnis unserer Experimente durch verschiedene Versuchsanordnungen bedingt. Durch die von uns gewählten zeitlichen Intervalle der Beobachtung nach Abschluß der Inhalationen konnten wir ja einen Höhepunkt der entzündlichen Reaktionen nach 4 Monaten beobachten, die vor allem bei Tieren, die später getötet wurden, nur noch in geringem Umfang nachweisbar waren.

Bei ungünstigen Arbeitsverhältnissen ist meines Erachtens auch beim Menschen das Enstehen einer Bronchitis usw. durch Rauche beim Elektroschweißen prinzipiell möglich. Das wird auch von einigen klinischen Untersuchern angenommen (z. B. Koelsch, Dohrmann und Völkner). Wieweit sie tatsächlich im Verlauf des Arbeitprozesses auftritt, kann hier nicht erörtert werden. Eine erhöhte Reizung der Luftwege oder des Lungenparenchyms entsteht bei Verwendung der fluorhaltigen Elektroden offenbar nicht. Ahlmark und Lönneberg berichten zwar, daß die Schweißer bei Verwendung von Kb-Elektroden über erhöhte Reizung der Luftwege klagen und führen das auf das Fluorid in den Rauchen zurück. Objektiv konnten die Verfasser aber nur bei einigen der Untersuchten entzündliche Veränderungen der Schleimhäute des oberen Respirationstraktes beobachten. Die Verfasser betonen jedoch, daß es zur endgültigen Aussage notwendig ist, Arbeiter, die jahrzehntelang mit Kb-Elektroden geschweißt haben, auf solche Schleimhautreizungen zu untersuchen. Auch wir wollen uns dieser Forderung anschließen, weil durch solche Untersuchungen auch das Ergebnis unserer Experimente ergänzt werden könnte.

Es war auffällig, wieviel Staub bei der verhältnismäßig kurzen Exposition in den Lungen unserer Tiere nachgewiesen werden konnte. In den histologischen Präparaten war die histochemische Eisenreaktion des dort abgelagerten Pigments manchmal negativ. Wir möchten aber annehmen, daß der größte Teil der Partikel doch aus Fe_2O_3 besteht und die negative Eisenreaktion nur durch Zusammenballung der Staub-

teilchen zu dichten Haufen vorgetäuscht war. Die Ränder dieser Konglomerate erschienen nämlich oft bläulich verfärbt. Die einzeln liegenden Teilchen färbten sich fast immer mit Kaliumferricyanid blau an. Ein kleiner Teil der Pigmente besteht aber sicher auch aus anderem Material.

Der Abtransport der inhalierten Staubteilchen aus den Lungen erfolgte in allen Fällen auf dem Lymphweg und perbronchial durch Aushusten. Die auf dem Lymphweg abtransportierten Teilchen blieben offensichtlich nicht in den Lymphbahnen liegen und führten nirgends zu ihrer Verstopfung. Der Eisenoxydstaub wird wahrscheinlich aus dem Körper nicht oder nur zu einem geringen Teil ausgeschieden, sondern im RES gespeichert (Wagner und Probst). Auch wir fanden grobschollige Eisenoxydablagerungen in der Milz, in anderen Organen konnten wir keine derartigen Ablagerungen beobachten. So war speziell die Leber frei davon. Die tracheal eliminierten Teilchen lagen immer intracellulär. Poinso, Charpin und Julien konnten im Sputum von Elektroschweißern ebenfalls vermehrt Eisen nachweisen. Ein Teil des Staubes blieb interstitiell liegen, wird aber wahrscheinlich bei längeren Überlebenszeiten größtenteils noch eliminiert, denn der Staubgehalt der Lungen nahm bis zu 14 Monaten immer weiter ab. Das entspräche auch den Beobachtungen von Doig und McLaughlin, die bei 2 Elektroschweißern, die früher röntgenologisch eine Siderose aufwiesen, nach einigen Jahren eine völlige Aufhellung der Schatten feststellten.

Eine sichere Schädigung der Magenschleimhaut durch Rauche von Kb-Elektroden oder durch deren Bestandteile konnten wir auch nach Einbringen in den leeren Magen nicht erzeugen. Die vereinzelt histologisch beobachteten leichten entzündlichen Veränderungen lagen innerhalb der Streuung. Die bei schweren peroralen Eisenvergiftungen beschriebene akute hämorrhagisch nekrotisierende Gastritis (Prain, Thomson) und die bekannten Magenreizungen nach therapeutischen Eisengaben werden durch lösliche Eisensalze hervorgerufen und stehen nicht im Widerspruch zu unseren Untersuchungsergebnissen. Daß Magenulcera prinzipiell bei Ratten zu erzeugen sind, ist u. a. von Küng und Meschtscherskaja beschrieben worden. Wir halten es für vertretbar, diese Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen, da wir die eventuelle geringere Empfindlichkeit der Tiere berücksichtigt haben, indem wir weitaus höhere Dosen, als sie arbeitshygienisch auch unter den ungünstigsten Bedingungen zur Einwirkung kommen, direkt in den Magen der Tiere brachten. Wir haben damit aber nur eine organische Schädigung ausgeschlossen. Wieweit funktionelle Magenstörungen bei Elektroschweißern auftreten können, wie es von Rösing, Humperdinck, Sommer und Reinhardt und le Laet und Wiser behauptet wurde,

kann von uns nicht entschieden werden. In Anbetracht des sonstigen guten Allgemeinbefindens der Ratten neigen wir mehr zu den Ansichten von Britton und Walsh, Cranch und Vosburgh, Tschauder und Doig und Duguid, die keine gehäuften Magenschädigungen bei Schweißern nachweisen konnten.

Auch eine Schädigung der Leber haben wir nicht beobachtet. Nachdem das resorbierte Fe_2O_3 zumindest ganz überwiegend in der Milz gespeichert wird, ist patho-physiologisch die Entstehung eines Leberschadens auch schwer vorstellbar. Wir müssen somit die Hypothese von Kny ablehnen und auch die Befunde von Tallenberg und Waniek anzweifeln. Auch sonst war der verschluckte Schweißrauch von Kb-Elektroden ohne Bedeutung für die Gesundheit der Ratten, wenn man die Gewichtskurven der wachsenden Tiere als Ausdruck für die normale Funktion der Organe ansieht. Morphologisch konnten ebenfalls keine Veränderungen beobachtet werden. Da diese Aussage auch für von uns geprüfte Einzelbestandteile (Fe_2O_3, MnO_2, F) gilt, kann sie auch auf andere Elektroden ähnlicher Zusammensetzung ausgedehnt werden, d.h. daß eine Resorption der Schweißrauche, also vornehmlich des Fe_2O_3, durch den Intestinaltrakt nicht oder nicht in nennenswertem Umfang stattfindet.

Zusammenfassung

Es wurde von dem Ergebnis einer tierexperimentellen Untersuchung berichtet, deren Ziel es war, die Schädlichkeit von Rauchen kalkbasischer (Kb)-Elektroden festzustellen. Da vergleichsweise auch Zellstoffelektroden verwendet und Einzelbestandteile der Kb-Elektroden appliziert wurden, haben die Versuche eine gewisse Allgemeingültigkeit für andere zum Elektroschweißen verwendete Elektroden. Wir fanden im einzelnen, daß Inhalationen größerer Mengen Schweißrauche einen akuten toxischen Kreislaufschaden mit tödlichem Ausgang verursachen können. Die Ursache hierfür sahen wir in der Wirkung des Fe_2O_3, das bei feinster Korngröße und kurz nach seinem Entstehen aus Eisen sich toxikologisch wie ionisiertes Eisen verhalten kann. Akut entzündliche Veränderungen des Lungengewebes wurden nicht beobachtet, wohl aber chronische, die etwa 4 Monate nach Exposition ihren Höhepunkt erreicht hatten und dann wieder abklangen. Sie lagen als interstitielle Pneumonien und Periarteriitis vor, manchmal war eine ausgeprägte Bronchitis und Peribronchitis vorhanden. Der Rauch von Kb-Elektroden reizt nicht stärker als der von anderen ummantelten Elektroden. Der inhalierte Staub wird tracheal expektoriert oder auf dem Lymphwege abtransportiert und dann in der Milz gespeichert. Beide Wege der Elimination werden nur langsam beschritten und benötigen bei Ratten viele Monate. Andere Organschäden wurden in keinem Fall beobachtet, insbesondere konnten organische Erkrankungen der Magenschleimhaut aus-

geschlossen werden. Peroral hatten die aufgeschwemmten Rauche von Kb-Elektroden und deren Bestandteile im Tierversuch keinen sichtbaren Effekt.

Literatur

Ahlmark, A., u. B. Lönneberg: Eine klinische Untersuchung von 110 Elektroschweißern mit längerer Arbeitszeit. Nord. hyg. Tidskr. **1953**, 238. — Britton, J. A., and E. L. Walsh: Health hazards of electric and gas welding. J. Industr. Hyg. **22**, 125 (1940). — Cranch, A. G., and B. I. Vosburgh: Health aspects of welding. J. Industr. Hyg. **25**, 126 (1943). — Dohrmann, R., u. H. Völkner: Ergebnisse einer werkärztlichen Reihenuntersuchung bei Schweißern in der Hüttenwerk-Salzgitter-Aktiengesellschaft. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **3**, 179 (1953). — Doig, A. T., and L. N. Duguid: The health of welders. London 1951. — Doig, A. T., and A. I. G. McLaughlin: Clearing of X-ray shadows in welders siderosis. Lancet **1948 I**, 789. — Ferry, J. J.: Fluorine exposure during low-hydrogen welding. Amer. Industr. Hyg. Assoc. Quart. **14**, 173 (1953). — Gardner, L. U., and D. S. McCrum: Effects of daily express 10 arc welding fumes and gases upon normal and tuberculous animals. J. Industr. Hyg. **24**, 173 (1942). — Haam, E. v., and J. J. Groom: The pathology of shielded arc welding. J. Industr. Hyg. **23**, 55 (1941). — Hendrych, F.: Zur Analyse der pharmakologischen Eisenwirkung. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **161**, 419 (1931). — Hettche, O., u. H. Merck: Prophylaxe von Fluorschäden in der Schweißtechnik. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **3**, 15 (1953). — Hoschek, R.: Über die Ursachen der Beschwerden der Elektroschweißer. Arch. Gewerbepath. **14**, 58 (1955). — Hummitzsch, W.: Gas und Rauch beim Schweißen von Eisenwerkstoffen. Schweißtechnik **11**, 121 (1950). — Humperdinck, C.: Untersuchung von 40 Elektroschweißern eines Großbetriebes. Mschr. Unfallheilk. **45**, 359 (1938). — Jungfer, E.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Magen- und Leberschädigungen durch Schweißrauche von kalkbasischen Elektroden. Diss. Berlin 1955. — Kettle, E. H., and R. Hilton: The technique of experimentel pneumoconiosis. Lancet **1932 I**, 1190. — Kny, W.: Zur Schweißerkrankheit. Arch. Gewerbepath. **11**, 369 (1942). — Koelsch, F.: Eisenstaublungen bei Elektroschweißern. Arch. Gewerbepath. **10**, 519 (1941). — Küng, H. L.: Experimentelle Ulcuserzeugung bei der Ratte. Gastroenterologia (Basel) **78**, 11 (1952). — Laet, M. de, et M. Wiser: Contribution à l'étude de la pathologie professionelle des soudeurs à l'arc. Arch. méd. soc. Hyg. **2**, 780 (1939). — McCord, C. P.: Industrial iron sulphate poisoning. Indian Med. Surg. **21**, 192 (1952). — McCord, C. P., G. C. Harrold and S. F. Meek: A chemical and physiological investigation of electric arc welding. J. Industr. Hyg. **23**, 200 (1941). — Meschtscherskaja, K. A.: Der Einfluß von Metacyl auf die Heilung experimenteller Magengeschwüre bei Ratten. Farmakol. Toksikol. **16**, 41 (1953). — Murphy, J. W., C. Neustein, A. C. Hoffmann, H. V. Winters and A. L. Gaskins: Acute iron poisoning. Arch. of Pediatr. **68**, 303 (1951). — Poinso, R., J. Charpin et H. Julien: Les miliaires ferriques (sidéroses pulmonaires). Ann. Méd. **54**, 289 (1953). — Prain, J. H.: Fatal iron poisoning. Brit. Med. J. **1950**, 293. — Richter, F.: Zur Frage der Gesundheitsschädigung durch Schweißrauche beim elektrischen Schweißen der Eisenwerkstoffe. Schweißtechnik **2**, 371 (1952). — Robin, E. D., and E. D. Thomas: Some Relations between pulmonary edema and pulmonary inflammation (Pneumonia). Arch. internat. Med. **93**, 713 (1954). — Rösing: Häufigkeit und Ursache von Magenbeschwerden bei Elektro- und Autogenschweißern. Arch. Gewerbepath. **11**, 77 (1942). — Sommer, F., u. K. Reinhardt: Über Gesundheitschäden bei Elektroschweißern. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **2**, 79 (1952). — Tallenberg, G.: Leberschaden bei chronischer Metalleinwirkung. Z. klin. Med. **132**, 115 (1937). —

Tebbens, B. D., and P. Drinker: Ventilation in arc welding with coated electrodes. J. Industr. Hyg. **23**, 322 (1941). — Thomas, J.: Ferrous sulphate poisoning, its incidence, symptomatology, treatment and prevention. Brit. Med. J. **1950**, 312. — Thrysin, E.: Rauch und Gasentwicklung bei der Metall-Lichtbogenschweißung. Svetsen **10** (1951). — Thrysin, E., u. G. Gerhardsson: Über die Zusammensetzung von Rauch und Abgasen bei Metallbogenschweißern. Arbetarskyddet **1951**. — Thrysin, E., G. Gerhardsson and S. Forssman: Fumes and gases in arc welding. Arch. Industr. Hyg. **6**, 389 (1952). — Titus, A. C., H. Warren and P. Drinker: Electric Welding. I. The respiratory hazard. J. Industr. Hyg. **17**, 121 (1935). — Tschauder, S.: Erhebungen über die Morbidität der Metallschweißer in Prag. Arch. Gewerbepath. **11**, 618 (1942). — Wagner, K., u. A. Probst. Experimentelle Untersuchungen bei parenteraler Eisenverabreichung. Wien. klin. Wschr. **1954**, 277. — Waniek, H.: Störung der Leber- und Schilddrüsenfunktion als Ausdruck der Schweißerkrankheit. Arch. Gewerbepath. **9**, 113 (1939).

Dr. W. Massmann, Berlin-Lichtenberg, Nöldnerstr. 40/42

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den Periodica Medica), Band-, Seiten- und Jahreszahl (Wochenschriften nur Jahres- und Seitenzahl). Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereit zu halten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Im Juni 1955 erschien:

Histologie der Hautkrankheiten

Die Gewebsveränderungen in der kranken Haut unter Berücksichtigung ihrer Entstehung und ihres Ablaufs. Von Dr. med., Dr. med. **Oscar Gans,** ord. Professor der Dermatologie, Direktor der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Universität Frankfurt a. M., und Dr. med. **Gerd-Klaus Steigleder,** Privatdozent der Dermatologie, Oberarzt der Universitäts-Hautklinik, Frankfurt a.M.

I. Band: **Normale Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Leichenerscheinungen, Dermatopathien, Dermatitiden I.** Zweite Auflage. Mit 258 meist farbigen Abbildungen. XIII, 726 Seiten Gr.-8°. 1955. Ganzleinen DM 285.—

Bei Verpflichtung zur Abnahme des in Vorbereitung befindlichen II. Bandes Subskriptionspreis Ganzleinen DM 228.—

Inhaltsübersicht: **I. Anatomie und Entwicklungsgeschichte.** — **II. Leichenerscheinungen.** Leichenerscheinungen an der nicht krankhaft veränderten Haut. Leichenveränderungen an der krankhaft veränderten Haut. — **III. Dermatopathien.** Die Atrophien der Haut: Physiologische Atrophien. Inanitionsatrophien. Inaktivitätsatrophie. Mechanisch bedingte Atrophien. Neurotisch bedingte Atrophien. Infektiös-toxisch bedingte Atrophien. — Die Dystrophien der Haut: Dystrophien der Haut als Hautleiden im engeren Sinne. Dystrophien im Gebiete der Hornbildung. Dystrophien im Gebiete der Bindegewebsbildung. Dystrophien im Gebiete der Pigmentbildung. — Dystrophien der Haut bei Allgemeinerkrankungen. Endokrin bedingt. Metabolisch (allgemein oder/und lokal) bedingt. Nervös bedingt. — **IV. Die reaktiven Vorgänge in der Haut (Dermatitiden).** Entzündungen aus mechanischen Ursachen. — Entzündungen aus physikalischen Ursachen: Durch Hitzewirkung. Entzündungen durch Kältewirkung. Entzündungen durch strahlende Energie (durch Licht-, Röntgen-, Radiumstrahlen). Durch elektrischen Strom. — Entzündungen durch chemische Ursachen: Durch körperfremde Stoffe. (Ektogene Hautentzündungen. Endogene Hautentzündungen.) Durch körpereigene Stoffe. (Autotoxische Exantheme.) — Entzündungen aus noch nicht geklärten Ursachen. Dermatitis eczematosa (Ekzem). — Entzündungen durch Spaltpilze oder Bakterien. Hautentzündungen durch pathogene Bakterien. Hautentzündungen durch pathogene Kokken: Durch Staphylokokken und Streptokokken. Durch Gonokokken. Durch Meningokokken. Durch Pneumokokken. — Hautentzündungen durch pathogene Bacillen: Durch den Bacillus pneumoniae Friedländer. Durch den Bacillus des Rhinoskleroms. Durch Milzbrandbacillen. Durch die Influenzabacillen (Pfeiffer). Durch Pestbacillen. Durch Typhus- und Paratyphusbacillen. Durch den Bacillus pyocyaneus. Durch den Streptobacillus (Ducrey-Unna). Durch Diphtheriebacillen. Durch Rotzbacillen. Durch Tularämiebakterien. Durch Tuberkelbacillen. [Der tuberkulöse Primärkomplex der Haut. — Formen, die meist in progredienten Einzelherden auftreten: Tuberculosis cutis luposa. Tuberculosis cutis verrucosa. Tuberculosis cutis colliquativa cutanea et subcutanea. Tuberculosis cutis ulcerosa. — Auf dem Blutwege sich verbreitende Formen: Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata (akute Miliartuberkulose). Tuberculosis cutis lichenoides. Tuberculosis cutis papulo-necrotica. Tuberculosis cutis luposa disseminata miliaris. Tuberculosis cutis indurativa.] Durch Leprabacillen. — Hautentzündungen durch pathogene Spirillen: Durch Choleraspirillen. Durch die Spirochaeta pallida. [Rein papulöse Syphilide. Durch den anatomischen Sitz bedingte Sonderformen. Durch sekundäre Umwandlung bedingte Sonderformen.] Durch die Spirochaeta pallidula (pertenuis Castellani). — Chronisch-entzündliche Granulationsgeschwülste unbekannter Ätiologie. — Literatur -und Sachverzeichnis.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Diesem Heft liegt ein Prospekt des Springer-Verlages, Berlin · Göttingen · Heidelberg, bei.

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg.
Printed in Germany.